

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ROL DEL CIERVO AXIS (*Axis axis*) EN LA EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS DE LA  
HEPATITIS E EN EL MEDIO SILVESTRE**

por

**CRAMPET PARDIÑAS, María Belén**

**TESIS DE GRADO** presentada  
como uno de los requisitos para obtener el  
título de Doctor en Ciencias Veterinarias  
Orientación: Medicina Veterinaria

**MODALIDAD:** Estudio Poblacional

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2025**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dr. Lorenzo Verger

Segundo miembro (Tutor):

Dr. Santiago Mirazo

Tercer miembro:

Dra. Ana Pérez

Cuarto miembro (Co – tutora):

Dra. Alexandra Cravino

Quinto miembro (Co – tutora):

Dra. Laureana de Brun

Fecha: 24 de Diciembre de 2025

Autor:

María Belén Crampet

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor Santiago Mirazo y al equipo del Instituto de Higiene, Romina y Florencia; por su paciencia, por confiar en mí, y apoyarme durante el transcurso de toda la tesis; y sobre todo por permitirme formar parte de su gran equipo.

A mis cotutoras Alexandra Cravino y Laureana De Brun, por su buena disposición y sus valiosos aportes. A Alexandra especialmente, agradecerle por lo compartido en salidas de campo y por compartir su trabajo Posdoctoral, fundamental para el desarrollo de gran parte de esta tesis.

A Agustina, Belén, Silvina y Oriana por su trabajo en el laboratorio, clave en el inicio de este proyecto.

A Andrés Cabrera y Mercedes González por la colaboración con muestras.

A capataces y responsables de campo que nos permitieron acceder a los diferentes sitios. A Pablo González y Federico Bentancor por su colaboración.

A mis padres y a mi hermana que me acompañaron de forma incondicional durante toda la carrera; confiaron en mí, y en el camino que elegí.

A Matías, por su compañía incansable, por su escucha y apoyo; quien siempre me impulsó a seguir y a confiar; mi mejor equipo.

A mis amigos y compañeros que conocí durante todo este tiempo, gracias por estar presentes, escuchar y acompañar; sin su apoyo no hubiera sido lo mismo.

## TABLA DE CONTENIDOS

	Páginas
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	6
ABREVIATURAS.....	7
1. RESUMEN.....	8
2. SUMMARY.....	9
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	12
4.1 Virus de la Hepatitis E.....	12
4.1.1 Introducción.....	12
4.1.2 Estructura y genoma viral.....	13
4.1.3 Taxonomía.....	14
4.1.4 Distribución de genotipos, reservorios, vías de transmisión y cuadro clínico.....	14
4.1.5 Antecedentes en Uruguay.....	16
4.2 Invasiones biológicas.....	17
4.2.1 Introducción.....	17
4.2.2 Impactos ambientales y ecológicos.....	18
4.2.3 Cambios en la dinámica de transmisión de patógenos.....	19
4.2.4 Monitoreo en fauna silvestre.....	19
4.3 Especies exóticas invasoras en Uruguay.....	20
4.3.1 Ciervo axis.....	21
4.3.1.1 Introducción.....	21
4.3.1.2 Distribución en Uruguay.....	22
4.3.1.3 Impactos del ciervo axis en el país.....	22
4.3.1.3.1 Interacción con otras especies.....	24
5. HIPÓTESIS.....	26
6. OBJETIVOS.....	26
6.1 Objetivo general.....	26
6.2 Objetivos específicos.....	26
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
7.1 Áreas de estudio.....	27
7.2 Especies estudiadas.....	28
7.3 Estrategia metodológica.....	29
7.4 Metodología de muestreo y procesamiento.....	30
7.4.1 Fototrampeo.....	30
7.4.1.1 Toma de datos.....	30
7.4.1.2 Procesamiento y análisis.....	30
7.4.2 Detección de HEV.....	32
7.4.2.1 Recolección de muestras.....	32
7.4.2.2 Procesamiento y análisis.....	32
8. RESULTADOS.....	35

8.1 Fototrampeo.....	35
8.2 Detección y caracterización genética de HEV.....	36
9. DISCUSIÓN.....	39
10. CONCLUSIONES.....	46
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

### Tablas

Tabla 1. Número de muestras positivas al virus de la Hepatitis E sobre el total de muestras evaluadas por especie y por sitio.....	36
--	----

### Figuras

Figura 1. Esquema de la estructura del virus de la Hepatitis E. ....	13
Figura 2. Organización genómica del virus de la Hepatitis E con sus tres ORF parcialmente solapados.....	13
Figura 3. Distribución de genotipos del virus de la Hepatitis E a nivel mundial.....	15
Figura 4. Fuentes y vías de transmisión del virus de la Hepatitis E según genotipo viral (HEV 1 - 8) .....	16
Figura 5. Fotos de ciervo axis hembra (derecha) y macho (izquierda).....	21
Figura 6. Esquema de la distribución de ciervo axis y su expansión en Uruguay.....	22
Figura 7. Situación poblacional de ciervo axis en el Parque Anchorena.....	23
Figura 8. Ubicación geográfica de las áreas de estudio.....	28
Figura 9. Fotos de las especies de interés con su distribución en el territorio Uruguayo.....	29
Figura 10. Esquema metodológico.....	29
Figura 11. Esquema descriptivo de la clasificación de especies en diagramas de ocurrencia.....	31
Figura 12. Diagrama de ocurrencia de los mamíferos en las áreas de estudio.....	35
Figura 13. Curva de amplificación del virus de la Hepatitis E por RT – qPCR.....	37
Figura 14. Árbol filogenético.....	38

## ABREVIATURAS

ARN	Ácido ribonucleico
C +	Control positivo
C -	Control negativo
CDB	Convenio para la Diversidad Biológica
CEEI	Comité de Especies Exóticas Invasoras
CSJ	Cuenca del San Juan
DVB	Diarrea Viral Bovina
EEL	Especies Exóticas Invasoras
FL	Flores
HEV	Virus de la Hepatitis E
HEV3	Virus de la Hepatitis E genotipo 3
HIV	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
ICTV	International Committee on Taxonomy of Viruses
IPBES	Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services
IUCN	International Union for Conservation of Nature
MSP	Ministerio de Salud Pública
MVOTMA	Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente
nPCR TD	nested PCR Touchdown Touchdown
ORF	Open Reading Frame
PCR	Polymerase Chain Reaction
PdP	Paso del Parque
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
RT-qPCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction Real Time
TC	Tasa de Captura
WHO	World Health Organization
WOAH	World Organisation for Animal Health

## 1. RESUMEN

La infección por el virus de la Hepatitis E (HEV) es una de las principales causas emergentes de hepatitis aguda en regiones no endémicas. De los ocho genotipos descritos, el HEV-3 es el más prevalente en seres humanos, principalmente en países desarrollados; y su principal vía de transmisión al humano es la zoonótica. Si bien los principales reservorios conocidos son el cerdo doméstico y el jabalí, otras especies nativas y exóticas susceptibles podrían desempeñar un rol clave en la epidemiología viral, ya sea como amplificadores de ciclos infecciosos o como reservorios ecológicos. Así, dado su amplio rango de potenciales hospederos, HEV representa un modelo ideal para estudiar la dinámica de enfermedades infecciosas en la naturaleza. Desde una perspectiva ecosistémica, las invasiones biológicas promueven la pérdida de biodiversidad acelerando la ruptura de equilibrios promoviendo la emergencia de patógenos zoonóticos y epizooticos. En Uruguay, el ciervo axis (*Axis axis*) es una especie exótica invasora identificada como potencial reservorio de HEV, que interactúa con especies nativas en diversos ambientes. El objetivo de este trabajo fue investigar la distribución del HEV en poblaciones de ciervo axis en áreas con distintos niveles de abundancia y grado de invasividad, así como en ecosistemas donde se identificó la coexistencia con carpinchos (*Hydrochoerus hydrochaeris*) y venados de campo (*Ozotoceros bezoarticus arerunguensis*). Asimismo, se buscó evaluar la frecuencia de detección viral en estas dos especies en diferentes áreas invadidas por el ciervo axis e investigar posibles circuitos de amplificación viral. Para ello se estudiaron tres áreas con diferentes grados de invasión en tres puntos distintos de Uruguay. Se colocaron cámaras trampa mediante las cuales se estudió el ensamble de mamíferos presentes, y se tomaron muestras de fecas de las especies anteriormente mencionadas para la detección de HEV. La detección viral se llevó a cabo en el Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos del Instituto de Higiene. Se realizó mediante PCR en tiempo real (RT-qPCR) y las muestras positivas se analizaron mediante *nested* PCR Touchdown (nPCRTD); con posterior secuenciación y análisis filogenético de algunas de ellas. Mediante las cámaras trampa se analizaron 18 estaciones de muestreo, con un esfuerzo total de 2326 noches/cámara, registrándose una riqueza de entre 10 y 13 especies de mamíferos según el área. Se realizaron diagramas de ocurrencia y se identificó al ciervo axis como el dominante en todas las áreas estudiadas. Respecto a la detección de HEV, se analizaron un total de 86 muestras de fecas con un total de 10 muestras positivas, siendo todas las positivas muestras de carpinchos. De dichas muestras, cinco fueron secuenciadas y clasificadas; perteneciendo una de ellas al genotipo 3, mientras que las restantes cuatro no pudieron ser clasificadas en ninguno de los genotipos descritos del virus (HEV 1 - 8). Los resultados obtenidos sugieren que la alta densidad del ciervo axis, genera perturbación en los ecosistemas, reflejado en las diferencias en la abundancia de especies y en la frecuencia de detección de HEV. Asimismo, la presencia de diversas actividades productivas también podría desempeñar un rol relevante en la alteración de los ecosistemas. La detección de dos genotipos virales con potencial zoonótico, y uno de ellos potencialmente clasificado como un genotipo viral nuevo, en una especie nativa como el carpincho, marcan la relevancia de la vigilancia epidemiológica en fauna silvestre y la necesidad de comprender las complejas interacciones existentes en el ecosistema, los posibles riesgos compartidos, y la relevancia de abordarlos de una forma integral e interdisciplinaria.

## 2. SUMMARY

Infection with the Hepatitis E virus (HEV) is one of the leading emerging causes of acute hepatitis in non-endemic regions. Of the eight genotypes described, HEV-3 is the most prevalent in humans, primarily in developed countries, and its main route of transmission to humans is zoonotic. Although the principal known reservoirs are domestic pigs and wild boar, other susceptible native and exotic species may play a key role in viral epidemiology, either as amplifiers of infectious cycles or as ecological reservoirs. Thus, given its broad range of potential hosts, HEV represents an ideal model for studying the dynamics of infectious diseases in nature. From an ecosystem perspective, biological invasions promote biodiversity loss by disrupting ecological balances, thereby facilitating the emergence of zoonotic and epizootic pathogens. In Uruguay, the axis deer (*Axis axis*) is an invasive exotic species identified as a potential HEV reservoir, interacting with native species across diverse environments. The objective of this study was to investigate the distribution of HEV in axis deer populations in areas with different levels of abundance and degrees of invasiveness, as well as in ecosystems where coexistence with capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) and pampas deer (*Ozotoceros bezoarticus arerunguensis*) was documented. Additionally, the study aimed to assess the frequency of viral detection in these two species across areas invaded by axis deer and to investigate possible viral amplification circuits. To this end, three areas with different degrees of invasion were studied at three distinct locations in Uruguay. Camera traps were deployed to assess the assemblage of mammals present, and fecal samples were collected from the aforementioned species for HEV detection. Viral detection was carried out at the Viral Ecology and Zoonotic Viruses Laboratory at the Institute of Hygiene. Detection was performed using real-time PCR (RT-qPCR), and positive samples were further analyzed by nested Touchdown PCR (nPCR-TD), followed by sequencing and phylogenetic analysis of selected samples. Camera-trap monitoring covered 18 sampling stations, with a sampling effort of 2,326 camera-trap nights, and recorded a mammalian species richness ranging from 10 to 13 species depending on the area. Occurrence diagrams were generated, identifying axis deer as the dominant species in all studied areas. Regarding HEV detection, a total of 86 fecal samples were analyzed, of which 10 tested positive—all from capybara. Of these, five samples were sequenced and classified: one belonged to genotype 3, while the remaining four could not be assigned to any of the eight currently described viral genotypes (HEV-1 to HEV-8). The results suggest that the high density of axis deer leads to ecosystem disturbance, reflected in differences in species abundance and in the frequency of HEV detection. Furthermore, the presence of different productive activities could also play a significant role in ecosystem alteration. The detection of two viral genotypes with zoonotic potential—one of them potentially representing a novel viral genotype—in a native species such as the capybara highlights the importance of epidemiological surveillance in wildlife and the need to understand the complex interactions within ecosystems, the potential shared risks, and the importance of addressing them through an integrated and interdisciplinary approach.

### 3. INTRODUCCIÓN

La sobreexplotación de los recursos naturales por parte del hombre ha provocado una pérdida de biodiversidad sin precedentes (International Union for Conservation of Nature [IUCN], 2021). Los cambios en el uso del suelo (ganadería, agricultura, forestación y urbanización) alteran la composición y configuración de los ecosistemas, destruyen hábitats y modifican las dinámicas poblacionales de la fauna silvestre, así como de hospederos y vectores de patógenos (Rulli et al., 2025). Estas transformaciones incrementan la interacción entre humanos, animales domésticos y vida silvestre, favorecen la transmisión interespecie de patógenos (zoonosis - humano/animal y epizootias - entre especies animales) y la emergencia de enfermedades infecciosas (Rulli et al., 2025; Thompson, 2013).

Actualmente, más del 60% de los patógenos humanos son zoonóticos, y la mayoría de las enfermedades emergentes tienen su origen en la fauna silvestre (Cleaveland et al., 2001; Plowright et al., 2017; World Organisation for Animal Health [WOAH] & International Union for Conservation of Nature [IUCN], 2024). Es así que surge como necesidad la vigilancia epidemiológica en la interfase humano - animal doméstico - animal silvestre con el enfoque de “Una Salud”, en el que se incluyen componentes ambientales y ecológicos, así como aspectos propios de animales domésticos, silvestres y de los humanos (Barroso et al., 2022; Cunningham et al., 2017; Hulme, 2020).

Las especies exóticas invasoras (EEI), son un importante factor que contribuye a la degradación de ambientes y a la generación de comunidades desiguales (Ehrenfeld, 2010; Young et al., 2017). Además, pueden ser portadoras de patógenos nuevos para el área invadida; actuar como dispersoras de patógenos ya presentes y/o alterar las dinámicas de transmisión en las poblaciones residentes (Chinchio et al., 2020; Hulme, 2014; Young et al., 2017). Estas especies son portadoras de una gran diversidad de patógenos con potencial zoonótico (Najberek et al., 2022); y en Uruguay, el ciervo axis (*Axis axis*) en particular, ha sido identificado como portador de algunos patógenos de relevancia como lo son *Toxoplasma gondii* y el virus de la Hepatitis E (HEV) (Cabrera et al., 2025; Cancela, Cravino et al., 2023).

La infección por el virus de la hepatitis E constituye una de las principales causas de hepatitis aguda en humanos a nivel mundial, y aunque la mayor parte de los casos son asintomáticos; se registran aproximadamente 70.000 muertes al año (Velavan et al., 2021; World Health Organization [WHO], 2025). Es un virus ARN y pertenece a la familia *Hepeviridae*. La especie *Paslahepevirus balayani* es la que afecta a la mayor diversidad de hospedadores y comprende ocho genotipos, de los cuales HEV-1, HEV-2, HEV-3, HEV-4 y HEV-7 pueden infectar a humanos (International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV], 2025; Purdy et al., 2022).

El cuadro clínico ha sido descrito únicamente en humanos y, en general, es autolimitado; sin embargo, en poblaciones de riesgo (mujeres embarazadas o personas inmunocomprometidas) puede llevar a un curso crónico de la enfermedad y ser fatal (Velavan et al., 2021; Webb & Dalton, 2019). Es un virus de distribución mundial y la distribución geográfica, las vías de transmisión y los hospederos varían según el genotipo viral (Ahmed & Nasheri, 2023; Treagus et al., 2021). El genotipo 3 es la cepa más prevalente entre los seres humanos a nivel global y presenta como principales reservorios a los cerdos domésticos (*Sus scrofa domesticus*) y jabalíes

(*Sus scrofa*) (Mirazo et al., 2018). En Uruguay HEV3 ha sido detectado en humanos y en una gran variedad de especies animales que incluyen: jabalí, cerdo doméstico, venado de campo (*Ozotoceros bezoarticus*), pecarí (*Pecari tajacu*) y ciervo axis (Cancela, 2023; Cancela, Cravino et al., 2023; Ferreira et al., 2021; Mirazo et al., 2011; S. Mirazo, comunicación personal, 2025).

Debido a la amplia distribución del ciervo axis en nuestro país, sus impactos ecosistémicos son reconocidos, pero no han sido investigados a profundidad; así como tampoco su rol en la dinámica de transmisión de enfermedades (Cravino et al., 2021). Es así como surge el interés por estudiar el rol que tiene esta especie en la transmisión de un virus con potencial zoonótico como lo es el virus de la Hepatitis E, así como su posible impacto sobre la diversidad de especies dentro del ecosistema y la propagación del virus a algunas de ellas.

## **4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **4.1 VIRUS DE LA HEPATITIS E (HEV)**

#### **4.1.1 INTRODUCCIÓN**

La infección por el virus de la hepatitis E constituye una de las principales causas de hepatitis aguda en humanos a nivel mundial. Se estima que cada año cerca de 20 millones de personas contraen el virus, aunque solo unos 3 millones presentan manifestaciones clínicas. No obstante, son registradas aproximadamente 70.000 muertes anuales. Estos datos corresponden a dos de los ocho genotipos registrados de HEV, por lo que el número total de personas afectadas por este virus es probablemente mayor (Velavan et al., 2021; WHO, 2025).

La mayoría de las infecciones agudas por HEV son autolimitadas y pueden resolverse sin tratamiento; sin embargo, en poblaciones inmunocomprometidas (por ejemplo, personas trasplantadas, en tratamiento quimioterápico o portadoras de HIV) la infección puede evolucionar hacia una forma crónica y potencialmente fatal (Lhomme et al., 2020; Velavan et al., 2021). Asimismo, las mujeres embarazadas presentan una mayor vulnerabilidad, especialmente durante el último trimestre de gestación, lo que puede derivar en hepatitis fulminante, complicaciones obstétricas e incluso en la transmisión vertical del virus (Kumar et al., 2004; WHO, 2024).

Aunque el HEV afecta principalmente al hígado, se han reportado también manifestaciones extrahepáticas, incluidas alteraciones neurológicas (Dalton et al., 2015) y renales (Kamar et al., 2012).

La patogenia de la infección es poco comprendida. Aún no está claro cómo las partículas virales llegan al hígado tras la transmisión fecal-oral (Lhomme et al., 2020). Sin embargo, Marion et al. (2020) detectaron antígenos de HEV en células de las criptas intestinales de un paciente con infección crónica y demostraron experimentalmente que los genotipos HEV-1 y HEV-3 pueden replicarse en células intestinales primarias humanas sin causar efectos citopáticos. Estos hallazgos sustentan la hipótesis de un reservorio intestinal de HEV como posible causa de recaídas, incluso en pacientes en tratamiento antiviral.

El HEV no parece ser un virus citopatógeno, y el daño hepático observado parece deberse principalmente a la respuesta inflamatoria del huésped, evidenciada por una alta prevalencia de linfocitos T CD3+ y por la hiperplasia de células de Kupffer en el parénquima hepático (Fonti et al., 2022; Nardini et al., 2014).

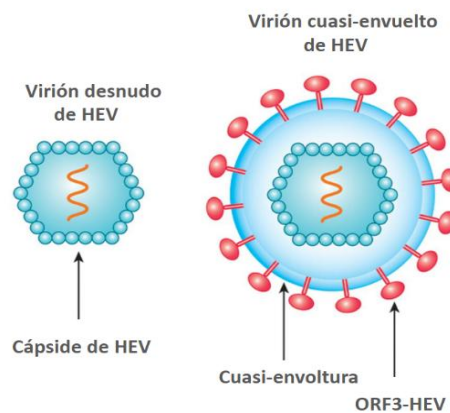
Actualmente no existe un tratamiento específico para la infección. En los casos agudos se aplican medidas de sostén, mientras que, en los cuadros crónicos, dependiendo del caso, puede optarse por la suspensión de la terapia inmunosupresora (si aplica), el uso de interferón  $\alpha$  pegilado como inmunomodulador (contraindicado en receptores de trasplante de riñón, páncreas, corazón y pulmón) o de ribavirina (RBV), un antiviral de amplio espectro, considerado actualmente, el tratamiento de elección (Hui & Wei, 2023; Lhomme et al., 2020).

En cuanto a la vacunación, China y Pakistán son actualmente los únicos países que cuentan con la vacuna Hecolin®, la única aprobada hasta el momento para prevenir la hepatitis E en seres humanos (WHO, 2024).

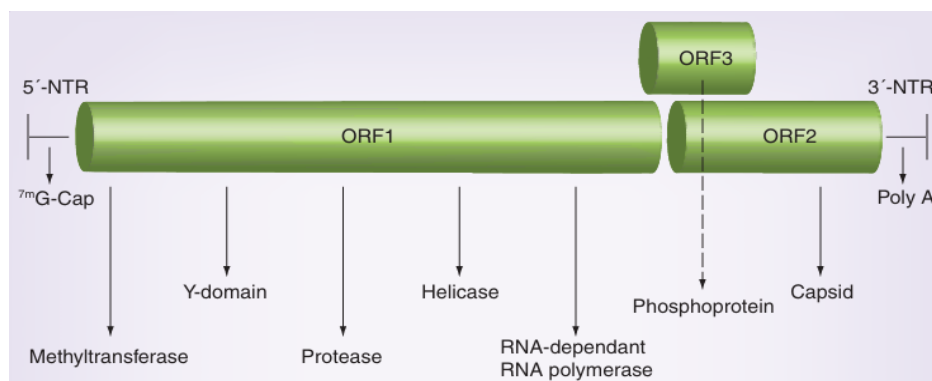
#### 4.1.2 ESTRUCTURA Y GENOMA VIRAL

El HEV es un virus pequeño de simetría icosaédrica, del cual se han identificado dos variantes morfológicas distintas: una forma “cuasi-envuelta” (eHEV, ~40 nm), presente en sangre, y una forma no envuelta o desnuda (~30 nm), que se encuentra en las heces y la bilis y presenta mayor capacidad infectante (Ji et al., 2021) (Figura 1).

El genoma de HEV consiste en un ARN monocatenario de sentido positivo, que contiene tres marcos abiertos de lectura (ORF1, ORF2 y ORF3) (Kumar et al., 2013) (Figura 2). ORF1 es el más extenso y codifica una poliproteína no estructural, esencial para la replicación viral; ORF2 codifica la proteína de la cápside, principal componente estructural de los viriones; y ORF3, que se superpone parcialmente (~300 pb) con ORF2, codifica una pequeña poliproteína multifuncional involucrada en la liberación y el ensamblaje del virus (Nan & Zhang, 2016). Además, se ha detectado la expresión de una proteína viral adicional (ORF4), exclusiva del genotipo 1 de HEV (Nair et al., 2016).



**Figura 1.** Esquema de la estructura de HEV. Morfologías casi-envuelta y desnuda. Extraído y traducido de Nan et al. (2018).



**Figura 2.** Organización genómica de HEV con sus tres ORF parcialmente solapados. Extraído de Amini-Bavil-Olyae et al. (2009).

### **4.1.3 TAXONOMÍA**

El virus de la hepatitis E pertenece a la familia *Hepeviridae*, que actualmente se divide en dos subfamilias: *Orthohepevirinae* (virus que infectan aves y mamíferos) y *Parahepevirinae* (virus que infectan peces). La subfamilia *Orthohepevirinae* se clasifica, a su vez, en cuatro géneros: *Avihepevirus*, que infecta aves; *Chirohepevirus*, que infecta murciélagos; *Rocahepevirus*, que infecta ratas, hurones y visones; y *Paslahepevirus*, que infecta mamíferos domésticos y silvestres. Dentro de este último género, la especie *Paslahepevirus balayani* es la que afecta a la mayor diversidad de hospedadores y comprende ocho genotipos. De ellos, HEV-1, HEV-2, HEV-3, HEV-4 y HEV-7 pueden infectar a humanos (ICTV, 2025; Purdy et al., 2022).

### **4.1.4 DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS, RESERVORIOS, VÍAS DE TRANSMISIÓN Y CUADRO CLÍNICO.**

La infección por los genotipos HEV-1 y HEV-2 está restringida al ser humano, aunque se han detectado primates no humanos como huéspedes susceptibles. Su distribución se concentra principalmente en países de escasos recursos, siendo endémica en Asia, África y América Central (Figura 3). La vía de transmisión más común es la fecal-oral, a través del agua contaminada, que ha sido asociada a brotes importantes de la enfermedad en el pasado. El cuadro clínico suele ser agudo y estos genotipos representan un mayor riesgo en mujeres embarazadas (Ahmed & Nasheri, 2023; Lhomme et al., 2020; Tene et al., 2025) (Figura 4).

Los genotipos HEV-3 y HEV-4 se distribuyen tanto en países en vías de desarrollo como en regiones industrializadas (Figura 3). Tienen reservorios animales y se transmiten de forma zoonótica, principalmente mediante el consumo de carne contaminada cruda o insuficientemente cocida (Figura 4). Estos genotipos virales pueden causar infecciones crónicas, especialmente en personas inmunocomprometidas (Lhomme et al., 2020; Li et al., 2005; Webb & Dalton, 2019).

La circulación de los genotipos HEV-5 y HEV-6 es relativamente baja; sus principales reservorios son los jabalíes y su distribución se limita actualmente a Japón (Kenney, 2019).

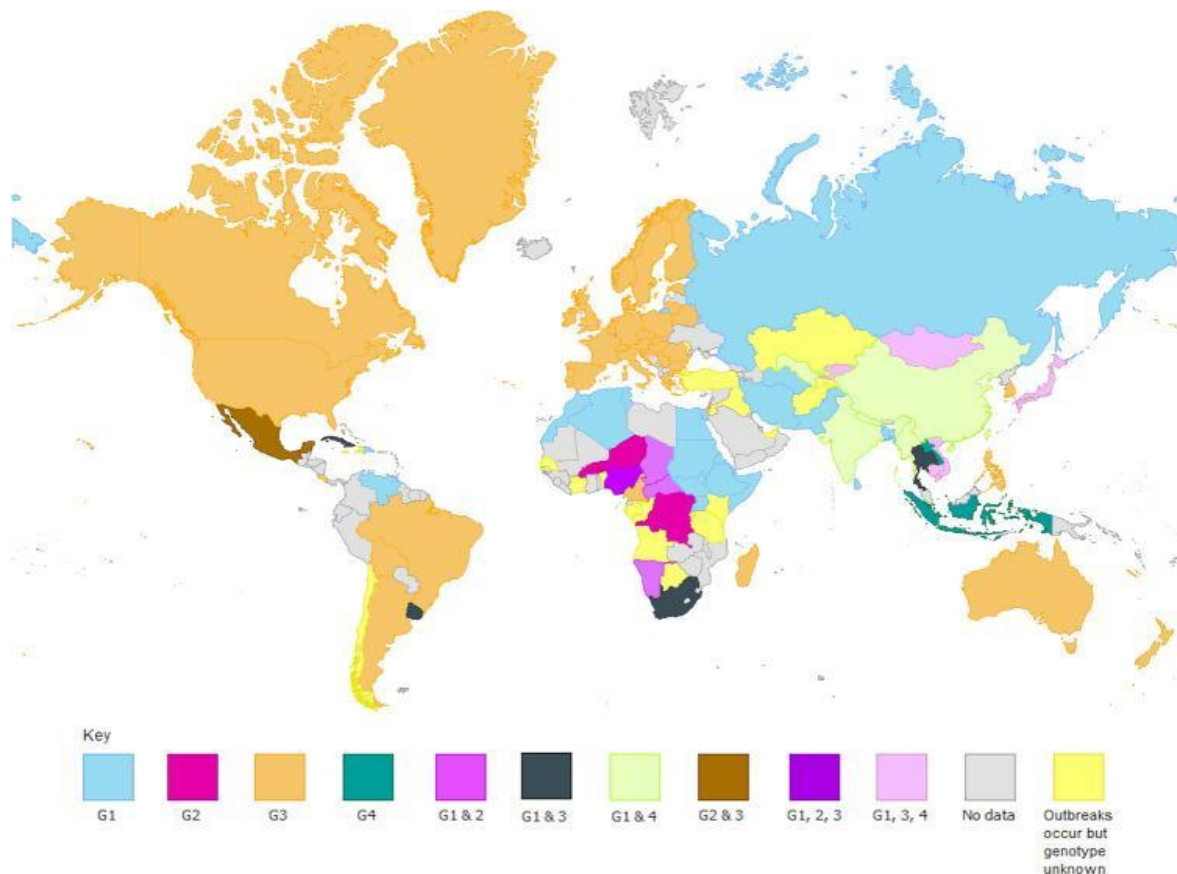
Por su parte, los genotipos HEV-7 y HEV-8 se encuentran principalmente en camélidos de Oriente Medio, África y China, respectivamente, y se ha documentado la transmisión zoonótica del virus HEV-7 mediante el consumo de carne o leche de animales infectados (Ahmed & Nasheri, 2023; Lee et al., 2016).

HEV-3 es la cepa más prevalente en seres humanos y tiene como principales reservorios los cerdos domésticos (*Sus scrofa domesticus*) y los jabalíes (*Sus scrofa*) (Mirazo et al., 2018). Este genotipo ha sido detectado en una gran variedad de especies domésticas (vacas, ovejas, cabras, conejos, burros, caballos, perros y gatos) y silvestres (delfines, ciervos, ratas, pecaríes, mangostas, mapaches, liebres y lince). Su rango de hospedadores se encuentra en constante expansión, por lo que el espectro completo de especies potencialmente reservorio o susceptibles a la infección aún es desconocido (Ahmed & Nasheri, 2023). De hecho, muy recientemente se reportó, por primera vez, un caso de infección en carpincho (*Hydrochoerus*

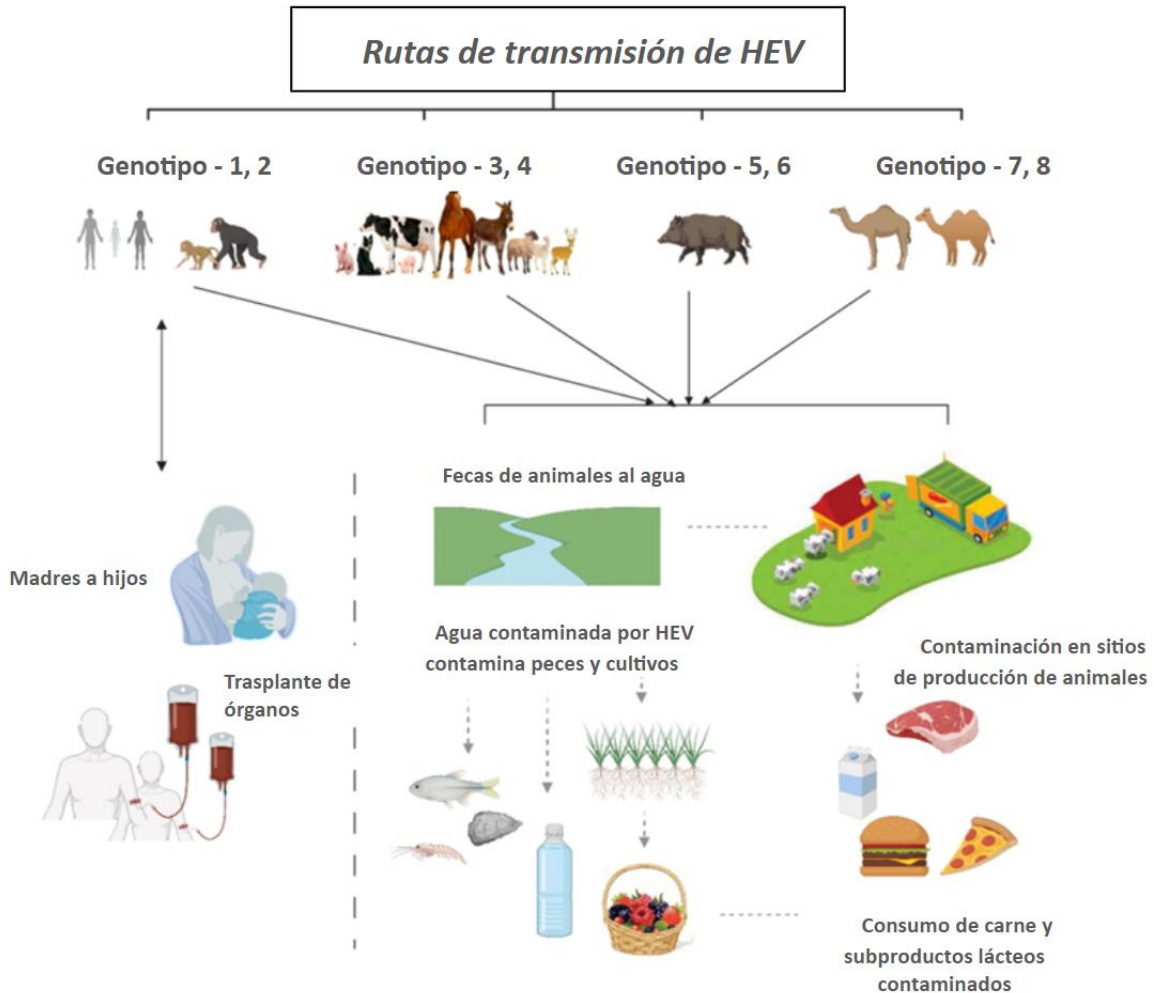
*hydrochaeris*) en Brasil (Cunha et al., 2023). Además de los cerdos domésticos y silvestres, los ciervos podrían desempeñar un papel relevante en la epidemiología del virus (Cancela, Cravino et al., 2023; Karlsen et al., 2023).

La elevada variabilidad genética de HEV, propia de los virus ARN, sumada a la presión selectiva ejercida por el sistema inmunitario de la amplia gama de posibles hospedadores, podría favorecer un incremento de la diversidad genética viral y la aparición de nuevos genotipos o subtipos emergentes en distintas especies (Sridhar et al., 2017; Li et al., 2022).

A diferencia del ser humano, en el que puede presentar sintomatología clínica y existe evidencia de daño hepático a nivel histopatológico -caracterizado por hepatitis de moderada a severa, colangitis y tractos portales con infiltrado inflamatorio mixto severo de polimorfonucleares y linfocitos- (Malcolm et al., 2007); en animales con infección natural, la presentación suele ser subclínica, sin evidencia de alteraciones macroscópicas en tejidos, y con lesiones hepáticas leves o inaparentes a nivel histopatológico (Fonti et al., 2022; Meng et al., 1997; Nardini et al., 2014; Risalde et al., 2017). En animales de experimentación inoculados con el virus se ha observado infiltrado linfocítico multifocal y necrosis hepatocelular (Krawczynski et al., 2011). Sin embargo, estas diferencias podrían deberse a la vía de transmisión: por contacto en la infección natural y por inoculación intravenosa en la inoculación experimental, lo que genera, en esta última, una diseminación más rápida y generalizada del virus (Risalde et al., 2017).



**Figura 3.** Distribución de genotipos de HEV a nivel mundial. Extraído de Treagus et al. (2021).



**Figura 4.** Fuentes y vías de transmisión de HEV según genotipo viral (HEV 1 - 8).  
 Extraído y traducido de Ahmed & Nasheri (2023).

#### 4.1.5 ANTECEDENTES EN URUGUAY

En Uruguay, los primeros casos de infección aguda por HEV-3 en humanos fueron reportados en 2011 (Mirazo et al., 2011). En relación con las posibles fuentes de infección del virus, un estudio realizado por Mirazo et al. (2018) reportó en cerdos de granja una prevalencia de anticuerpos contra HEV del 46,8% y la detección de ARN viral en el 16,6% de los hígados destinados a la comercialización o a la manufactura. En jabalíes, presentaron anticuerpos contra HEV el 22,1% de los individuos analizados, y se detectó ARN viral en el 9,3% de las muestras de hígado. La caracterización genética de las cepas analizadas reveló una identidad nucleotídica muy alta con las cepas de HEV detectadas en casos humanos en Uruguay, lo que sugiere que el riesgo de transmisión zoonótica del virus desde reservorios animales es muy elevado.

En 2020, mediante un estudio serológico realizado en donantes de sangre, se observó una tasa de seroprevalencia del 10%, diez veces mayor que la registrada en un estudio previo de 1997 (Bangueses et al., 2021; Cruells et al., 1997). El análisis filogenético mostró que las cepas virales detectadas en los donantes presentan una alta relación con secuencias de HEV-3 previamente reportadas en humanos y en porcinos del país (Bangueses et al., 2021). Sin embargo, durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2020, se notificaron únicamente 30 casos ante el Departamento de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud Pública, lo que indica la posible existencia de un subdiagnóstico en relación con la circulación del virus (Ministerio de Salud Pública [MSP], 2020).

En lo que respecta a los estudios realizados en animales silvestres en cautiverio, se evidenció una seroprevalencia de anticuerpos anti-HEV del 24,7% en pecaríes de collar (*Pecari tajacu*) (Ferreiro et al., 2021) y del 10,5% en venados de campo (*Ozotoceros bezoarticus*) (Cancela, 2023).

Un estudio reciente realizado en ciervos axis (*Axis axis*) de vida libre en Uruguay detectó una seropositividad del 11,1% y la presencia de ARN de HEV en el 68,4% de los individuos analizados. En este último caso, el análisis filogenético reveló que las cepas circulantes pertenecen al genotipo 3 de HEV, así como a variantes no clasificadas relacionadas con el HEV de alce (*Paslahepevirus alci*), cuyo potencial de transmisión a humanos y a otros animales domésticos o silvestres aún se desconoce. Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que los ciervos axis deberían considerarse un nuevo reservorio zoonótico de HEV (Cancela, Cravino et al., 2023), aunque su papel en la epidemiología de la infección y su posible impacto como diseminadores hacia otras especies silvestres permanecen inciertos.

## **4.2 INVASIONES BIOLÓGICAS**

### **4.2.1 INTRODUCCIÓN**

Las invasiones biológicas son procesos mediante los cuales una especie es trasladada fuera de su distribución natural, ya sea de forma intencional o accidental, como resultado de actividades humanas, y se establece en nuevas regiones, donde pasa a considerarse exótica. Para ser clasificada como especie invasora, dicha especie debe ser capaz de establecer poblaciones viables, propagarse y, en última instancia, representar una amenaza para la diversidad biológica nativa, actuando además como agente de cambio en el ecosistema receptor (Blackburn et al., 2011; IUCN, 2000).

La globalización, la ganadería, la agricultura, la caza, el comercio de pieles, el comercio de mascotas exóticas y de plantas ornamentales son algunas de las principales vías de introducción que contribuyen a la expansión de especies exóticas invasoras (EEI) (Ballari et al., 2016; Hulme, 2014; Schmitz & Simberloff, 1997). Muchas de estas actividades constituyen un importante sustento económico para las poblaciones locales, lo que, en numerosos casos, dificulta o impide la implementación de medidas de control y erradicación (Schmitz & Simberloff, 1997).

Sin embargo, los impactos de las EEI repercuten directamente en la cantidad y calidad de los servicios ecosistémicos, afectando los medios de subsistencia, las

infraestructuras; generando grandes pérdidas económicas, además de una creciente preocupación social (Convenio sobre la Diversidad Biológica y Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza [CDB & IUCN], 2024; Diagne et al., 2021; Heringer et al., 2021; Simberloff et al., 2013). Constituyen una de las amenazas más importantes y de crecimiento más acelerado para la seguridad alimentaria, la salud humana y animal, y la biodiversidad y, junto con el cambio climático, representan uno de los desafíos más difíciles de revertir (IUCN SSC Invasive Species Specialist Group & Invasive Species Initiative, 2012).

#### **4.2.2 IMPACTOS AMBIENTALES Y ECOLÓGICOS**

A nivel ecosistémico, las EEI generan un amplio rango de impactos mediante diversos mecanismos y en distintas escalas espaciales y temporales. Estos impactos dependen del lugar, de las especies invasoras involucradas y del contexto ecológico, lo que los hace difíciles de evaluar en muchos casos (Ehrenfeld, 2010; Simberloff et al., 2014).

En el caso de las plantas invasoras, estas afectan los ecosistemas mediante sus patrones de adquisición de recursos y de crecimiento. La densidad, morfología y tasa de crecimiento de las plantas invasoras explican tanto los cambios en los ciclos de nutrientes como las acumulaciones de sedimentos que alteran la geomorfología y la hidrología de los ambientes (Ehrenfeld, 2010), por ejemplo, mediante la pérdida de agua por evapotranspiración (Dye & Jarmain, 2004) o la pérdida de nitrógeno del suelo, por fijación en las plantas o por la emisión de óxidos de nitrógeno como N<sub>2</sub>O y NO (Hall & Asner, 2007).

En contraste, los animales invasores afectan los ecosistemas a través de vías tróficas y no tróficas, así como mediante comportamientos que pueden implicar uno o ambos tipos de mecanismos (Ehrenfeld, 2010).

Por un lado, los animales invasores modifican las dinámicas tróficas mediante el consumo, como por ejemplo la depredación diferencial de herbívoros y detritívoros (Ehrenfeld, 2010). Por otro lado, sus excreciones pueden generar acumulaciones significativas de materia orgánica, como grandes deposiciones de heces, que alteran las concentraciones de macronutrientes tanto en el suelo como en el agua (Beard et al., 2002; Carlsson et al., 2004; Figueredo & Giani, 2005). Asimismo, las especies denominadas “ingenieras ecosistémicas” producen modificaciones sustanciales en el hábitat; un ejemplo de ello son los castores (*Castor canadensis*) en Chile, que mediante la construcción de diques provocan desvíos del agua y pérdida de grandes volúmenes de árboles debido a las inundaciones (Baldini et al., 2008; Crooks, 2002).

Como impulsores de la pérdida de diversidad biológica, las EEI han contribuido tanto al declive como a la extinción de especies nativas, siendo un factor importante en más del 60% de las extinciones documentadas de animales y plantas a escala mundial (Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services [IPBES], 2023; Millennium Ecosystem Assessment, 2005). Se trata de un proceso gradual e insidioso, en muchos casos difícil de evaluar (Schmitz & Simberloff, 1997).

Sus efectos se producen a través de la interacción con especies autóctonas, mediante la competencia directa, la depredación, la hibridación y la transmisión de enfermedades (CDB y UICN, 2024). Los efectos ecológicos directos en los ecosistemas, además, contribuyen a alterar las interacciones biológicas y los

equilibrios sanitarios de los ecosistemas, generando también, cambios en la dinámica de transmisión de patógenos (Chinchio et al., 2020).

#### **4.2.3 CAMBIOS EN LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN DE PATÓGENOS**

Las EEI pueden ser portadoras de patógenos previamente ausentes en el área de invasión, actuar como dispersoras de patógenos ya presentes o influir de forma indirecta, alterando las dinámicas de transmisión mediante cambios en el ecosistema, en la diversidad y abundancia de hospedadores, o en las interacciones con los propios patógenos (Chinchio et al., 2020; Hulme, 2014; Young et al., 2017).

La riqueza y diversidad de especies pueden limitar la exposición y el impacto de los patógenos, fenómeno conocido como “efecto dilución” (Cunningham et al., 2017; Keesing & Ostfeld, 2021). Cuando un ecosistema se degrada, pierde su capacidad para regular o amortiguar los ciclos de infección, y cuando una especie se vuelve dominante, como ocurre con las EEI, puede amplificar la transmisión de patógenos propios o locales, actuando como fuente de infección para la fauna nativa, los animales domésticos o incluso para el ser humano (Young et al., 2017).

En general, las infecciones zoonóticas tienen, o han tenido, su origen en la fauna silvestre, y las especies invasoras pueden desempeñar un papel tan importante, o incluso superior, al de la fauna nativa en estos procesos (Hulme, 2014; Roy et al., 2023). Estas especies son portadoras de una gran diversidad de patógenos con potencial zoonótico (Najberek et al., 2022), y debido a su capacidad de desplazarse sin restricciones, de habitar entornos antropizados y de mantener contacto estrecho con animales domésticos, aumentan la tasa de interacción entre fauna silvestre, humanos y animales domésticos, incrementando así la posibilidad de infección (Hulme, 2014; Roy et al., 2023).

Las vías de transmisión son diversas e incluyen el consumo de animales, agua o vegetales contaminados; el contacto directo con excretas; y la transmisión mediante vectores (Plowright et al., 2017). Sin embargo, la transmisión de enfermedades desde la fauna silvestre al ser humano (*spillover*) depende de múltiples factores, entre ellos la dinámica de la enfermedad en el hospedador reservorio, la exposición al patógeno y los factores propios del ser humano que determinan su susceptibilidad a la infección. Estos procesos suelen ser muy complejos y, en general, poco caracterizados, en parte debido al enorme desafío que supone el estudio de la fauna en condiciones naturales (Plowright et al., 2017).

#### **4.2.4 MONITOREO EN FAUNA SILVESTRE**

El número creciente de enfermedades emergentes y el enfoque de Una Salud, que integra la salud de la vida silvestre, humana y de los animales domésticos en un único marco, han evidenciado la importancia de estudiar y monitorear los patógenos y las enfermedades en las poblaciones de fauna silvestre (Ryser-Degiorgis, 2013; Schilling et al., 2022).

Sin embargo, existen diversas limitaciones asociadas a la investigación a campo, tales como la accesibilidad a los sitios de muestreo, la toma y el almacenamiento de muestras, y los riesgos para los animales y los operarios (Schilling et al., 2022). En paralelo, los métodos de captura, los protocolos y los permisos para la manipulación

de individuos plantean dificultades de distinta índole. En este contexto, los métodos de muestreo no invasivos se presentan como una alternativa para superar algunas de estas limitaciones. Mediante estos métodos, la colecta de muestras no requiere la captura ni la manipulación de los animales, lo que presenta varias ventajas: a) menor estrés y perturbación de los individuos, aumentando la seguridad para ambas partes, b) posibilidad de obtener tamaños de muestra mayores a menor costo (Pauli et al., 2010; Schilling et al., 2022), y c) viabilidad para estudiar especies crípticas, de baja densidad o difíciles de detectar mediante técnicas convencionales (Kucera & Barrett, 2011). Algunos ejemplos de técnicas no invasivas incluyen la recolección de fecas, orina, plumas, piel, saliva o huellas, trampas de pelo, cámaras trampa, fotografía aérea y detección visual o acústica (Bechert, 2012; Pauli et al., 2010).

Gracias a su versatilidad y facilidad de obtención, las fecas son el material más utilizado para el monitoreo no invasivo de la fauna silvestre. Permiten detectar una amplia variedad de patógenos, incluidos virus, bacterias y parásitos en distintos estadios, e incluso, en el marco de Una Salud, investigar la resistencia a los antimicrobianos (RAM). También se emplean para la identificación genética y la evaluación del estado general de salud de los animales, mediante el análisis de parámetros fisiológicos (hormonas tiroideas, hormonas sexuales o del estrés), la detección de contaminantes o estudios de dieta (Schilling et al., 2022).

Complementariamente, las cámaras trampa han permitido observar la fauna silvestre durante décadas sin necesidad de presencia humana directa. Su uso ha contribuido a comprender las relaciones ecológicas y dinámicas poblacionales, permitiendo estudiar la etología, la distribución espacial y, a partir de estos datos, estimar la abundancia y densidad de las poblaciones (Kucera & Barrett, 2011). Además, posibilitan evaluar las interacciones entre especies, lo cual resulta de gran utilidad para comprender la dinámica de la circulación intra e interespecífica de los patógenos (Kukielka et al., 2013).

#### **4.3 ESPECIES EXÓTICAS INVASORAS EN URUGUAY**

En lo que respecta a Uruguay, la protección de la fauna silvestre nativa y exótica está regulada desde 1935 mediante una serie de leyes y decretos que la definen y la protegen, principalmente a través de la regulación de la caza y captura de determinadas especies. Sin embargo, ya en 1911, mediante la Ley N.º 3921, se hace referencia a las especies exóticas invasoras, estableciendo la obligación de eliminar al jabalí por parte de arrendatarios y tenedores (Iturburu et al., 2024).

Aunque el control de la expansión de las principales EEI fue uno de los objetivos de la Estrategia Nacional de Biodiversidad (2016-2020) de nuestro país (Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente [MVOTMA], 2016); la implementación de dichos planes de control aún no se ha efectivizado.

Actualmente, el Comité de Especies Exóticas Invasoras (CEEI) identifica en Uruguay un total de 351 especies exóticas (Masciadri et al., 2010). De estas, 42 especies han sido clasificadas como invasoras, incluyendo 17 especies de plantas vasculares, 13 de animales invertebrados (ocho acuáticos y cinco terrestres) y 14 vertebrados (tres acuáticos y nueve terrestres) (Aber et al., 2014). Entre los vertebrados terrestres, dos mamíferos han sido considerados de especial riesgo: el ciervo axis y el jabalí (Brazeiro et al., 2021).

En Uruguay, el jabalí y sus impactos ecológicos y productivos han sido ampliamente estudiados, siendo declarado plaga nacional desde 1982 (Lombardi et al., 2021). En contraste, la información disponible sobre el ciervo axis es aún muy limitada y los estudios de campo realizados hasta el momento son escasos (Cravino et al., 2021).

### 4.3.1 CIERVO AXIS

#### 4.3.1.1 Introducción

La especie *Axis axis* (Erxleben, 1777) es un artiodáctilo perteneciente a la familia *Cervidae*. Se trata de un ciervo de porte mediano, que alcanza aproximadamente 1,5 m de longitud y entre 60 y 100 cm de altura a la cruz. Presenta un pelaje de coloración rojizo-amarronada con manchas blancas distribuidas a lo largo del cuerpo, mientras que el cuello y el vientre son de color blanco. Los machos poseen grandes astas que cambian anualmente, aunque sin una estacionalidad marcada (Randel III & Tomeček, 2021; Schaller, 1967, citado por Anderson, 1999) (Figura 5).



**Figura 5.** Fotos de ciervo axis macho (izquierda) y hembra (derecha). Cortesía de la Dra. Alexandra Cravino.

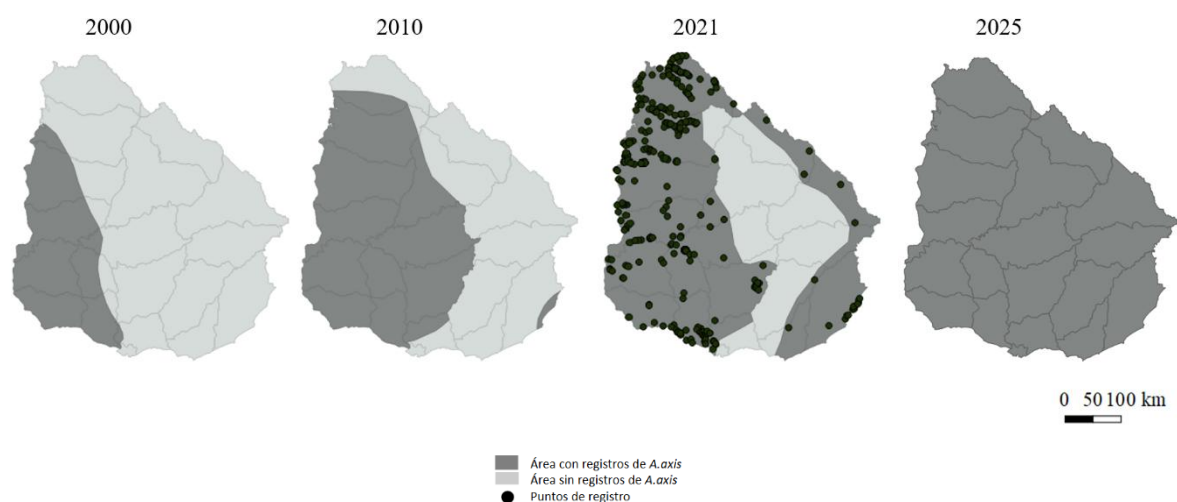
El ciervo axis es una especie generalista en cuanto a hábitat y dieta. Es herbívora y oportunista: se alimenta principalmente de gramíneas, aunque también consume hojas, frutos, cortezas, raíces e incluso cultivos agrícolas (Schaller, 1967, citado por Anderson, 1999). Presenta una gran capacidad de adaptación tanto a ambientes naturales como modificados, en un amplio rango de condiciones climáticas. Es una especie gregaria, cuyos grupos pueden variar entre pocos individuos y más de un centenar. Alcanza rápidamente la madurez sexual y no presenta estacionalidad reproductiva (Anderson, 1999; Randel III & Tomeček, 2021).

Su distribución original comprende la región del sudeste asiático, incluyendo India, Nepal, Bután, Bangladesh y Sri Lanka. La especie está catalogada por la IUCN como de "Preocupación Menor" (LC; *Least Concern*) (Duckworth et al., 2015). La especie ha sido introducida en todos los continentes no polares, principalmente con fines cinegéticos. Debido a su carácter generalista, su alta capacidad de adaptación y, en muchos casos, la ausencia de depredadores naturales, se ha convertido en una especie invasora en la mayoría de los países donde fue trasladada, incluyendo las Islas Andamán, Argentina, Armenia, Australia, Brasil, Chile, Croacia, Estados Unidos (California, Florida, Hawái, Texas), México, Moldavia, Pakistán, Papúa Nueva Guinea, Ucrania y Uruguay (Duckworth et al., 2015).

### 4.3.1.2 Distribución en Uruguay

En Uruguay, el ciervo axis fue introducido de forma intencional en 1927 por Aarón de Anchorena en el Parque Anchorena, departamento de Colonia (actual Estancia Presidencial). Su introducción respondió probablemente a fines cinegéticos y estéticos. Desde allí, la especie fue trasladada a otros puntos del país, como Rocha (Parque Nacional Santa Teresa), Treinta y Tres (coto de caza Rincón de los Matreros), Florida y distintos establecimientos privados (Cravino et al., 2021; González, 1979).

Actualmente no se dispone de información actualizada sobre el tamaño poblacional en el territorio nacional, sino que existen esfuerzos puntuales de censado. En el estudio de Cravino et al. (2021), se realizó un análisis de distribución de la especie a partir de distintas fuentes de registro, que reveló la presencia de *Axis axis* en los 19 departamentos del país, con una mayor concentración de ejemplares en el litoral oeste, especialmente en el sector norte. Para 2025, esta distribución se ha expandido, pero aún con menores registros en la región noreste del país (paisajes dominados por bosques serranos) en comparación con el litoral oeste (paisajes dominados por bosques parque y otros ambientes de menor cobertura arbórea y menos pendiente) (Figura 6).



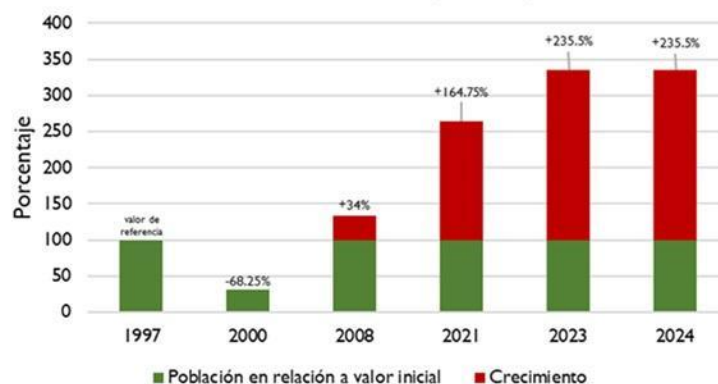
**Figura 6.** Esquema de la distribución de ciervo axis y su expansión en Uruguay. Cortesía de la Dra. Alexandra Cravino.

### 4.3.1.3 Impactos del Ciervo axis en el país

La especie, identificada como exótica invasora y de caza regulada en territorio nacional (Ministerio de Ambiente, 2025), es buscada tanto por trofeo como por represalia por impactos identificados, sobre todo, en el sector productivo. Sin embargo, más allá de lo observado, sus impactos han sido cuantificados en pocas oportunidades.

Para 1997, el ciervo axis ya representaba una problemática significativa en el Parque Anchorena, sitio donde fue originalmente introducido. Ese año se convocó a un grupo de expertos en cérvidos, tanto nacionales como internacionales de la IUCN, con el objetivo de elaborar una propuesta de Plan de Manejo de la población de ciervos axis en la Estancia Presidencial. Para ese entonces, la especie se desplazaba libremente

por la propiedad y había destruido cerca del 70% de los árboles plantados en los últimos 15 años. Se estimaba una población de aproximadamente 300 ejemplares y, debido a la falta de control, se consideraba que la situación había alcanzado un punto crítico, lo que requería la adopción de medidas urgentes para mitigar y eliminar los daños ocasionados por el ciervo (González & Seal, 1997). El último censo realizado en la estancia presidencial estimó una población que supera los 1500 animales (A.Cravino & S.Mirazo, comunicación personal, 2025) (Figura 7).



**Figura 7.** Situación poblacional de ciervo axis en el Parque Anchorena. Cortesía del Dr. Santiago Mirazo y la Dra. Alexandra Cravino (2024).

Como se predijo en 1997, los ciervos axis se dispersaron fuera del Parque Anchorena, y los daños por ramoneo, frotado de astas y pisoteo sobre las plantaciones, descritos por González & US Seal (1997), se expandieron progresivamente a todo el país. Hasta el momento la información disponible provenía de estudios puntuales u observaciones aisladas, pero desde el 2021 se están iniciando investigaciones dirigidas (Cravino et al., 2021; A.Cravino comunicación personal, 2025).

El daño a plantas nativas, cultivos agrícolas y plantaciones ornamentales causado por el consumo o el pisoteo de esta especie ha sido ampliamente documentado (Anderson, 1999; Hess et al., 2015; Swette Center for Sustainable Food Systems, 2024). En Uruguay, al igual que en la región, se han observado daños en árboles tanto en especies nativas como en plantaciones forestales. Estos se producen por descortezamiento (consumo de corteza) y por el frotado de las astas, principalmente durante el período de recambio (Cravino et al., 2021; Tellarini et al., 2023).

En cuanto al ciervo axis como posible transmisor de patógenos en Uruguay, se han realizado muy pocos estudios hasta la fecha. En el trabajo de Cancela, Cravino et al. (2023) sobre HEV en ciervos axis de vida libre, se detectó una seropositividad del 11,1% y la presencia de ARN viral en el 68,4% de las muestras fecales, evidenciando a esta especie como un posible reservorio zoonótico del virus. En otro estudio, Cabrera et al. (2025) reportaron una seroprevalencia media del 8,4% para *Toxoplasma gondii*, representando el primer registro de exposición de este parásito en la especie, y del 49,8% para *Neospora caninum*, lo que indica una circulación activa del patógeno en las poblaciones de ciervos. En ambos trabajos se colocaron cámaras trampa en los sitios de estudio, en el marco del post doctorado de Alexandra Cravino, mediante las cuales se evidenció la interacción del ciervo tanto con fauna silvestre, como con ganado doméstico (A. Cravino comunicación personal, 2025).

En otros países se han detectado anticuerpos contra el virus de la diarrea viral bovina (DVB), *Leptospira spp.*, así como la presencia de *Mycobacterium bovis*, agente causal de la tuberculosis, y *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, causante de la enfermedad de Johne (Riemann et al., 1979; Tellarini et al., 2023).

#### **4.3.1.3.1 Interacción con otras especies**

La presencia del ciervo axis constituye una amenaza tanto para la fauna autóctona como para el ganado, debido a la competencia interespecífica y a la posible transmisión de patógenos. Debido a su amplia distribución, la interacción con ganado en nuestro país es evidente y ha sido registrada mediante el uso de cámaras trampa (Cancela, Cravino et al., 2023). La competencia con estas especies productivas ocurre principalmente por el uso compartido de recursos alimentarios, donde el ciervo se alimenta de las pasturas y de los cultivos (Tellarini et al., 2023).

Mientras tanto, la competencia con herbívoros nativos, puede ocurrir por el uso del hábitat o por comportamientos agonísticos, como se ha observado para otras especies en otros países (Faas & Weckerly, 2010).

En Uruguay, la interacción con especies nativas ha sido también registrada mediante estudios con cámaras trampa (A. Cravino comunicación personal, 2025), lo cual podría representar una amenaza para el venado de campo (*Ozotoceros bezoarticus*), una de las dos especies de cérvidos autóctonos de nuestro país. Aunque este cérvido antiguamente presentaba una amplia distribución en Sudamérica, hoy en día el venado se encuentra en poblaciones aisladas en Brasil, Bolivia, Paraguay, Argentina y Uruguay (González & Martínez-Lanfranco, 2010). En Uruguay se reconocen dos subespecies: *O. b. arerunguaensis* y *O. b. uruguayensis* que corresponden a dos subpoblaciones independientes: población del norte “Arerunguá” en Paysandú-Salto-Tacuarembó, y del sur “Los Ajos” en Rocha, respectivamente. Habita en praderas y pastizales, y en la subpoblación del norte convive con ganado bovino en la mayor parte de su extensión (González et al., en prensa). Aunque, debido a sus hábitos diurnos y su alimentación en praderas abiertas, rara vez se lo ha observado interactuar directamente con el ciervo axis (A. Cravino comunicación personal, 2025), las perturbaciones que esta EEI podría generar sobre el venado de campo aún no han sido evaluadas (Cravino et al., 2021). Puntualmente, *O. b. arerunguaensis* es categorizada por la lista roja de mamíferos de Uruguay como especie “*En Peligro*” de extinción (González et al., en prensa).

Por otro lado, la competencia de *A. axis* con el guazubirá (*Subulo gouazoubira*), la otra especie de cérvido autóctono de Uruguay, ha sido documentada hasta el momento en Iberá (Argentina) a través de interacciones agonísticas (Tellarini et al., 2023).

Otra especie de relevancia en nuestro país, debido a su amplia distribución y sus hábitos es el carpincho. *Hydrochoerus hydrochaeris* (Linnaeus, 1766) es el roedor más grande del mundo y presenta una amplia distribución en Sudamérica. En Uruguay, su distribución abarca todo el territorio y se encuentra estrechamente asociado a cuerpos de agua como bañados, lagunas, bordes de ríos y arroyos (González & Martínez-

Lanfranco, 2010). Es una especie gregaria, cuyo tamaño de grupo varía entre 2 a 30 individuos (Lacher, 2016 citado por Reid, 2016). Es herbívoro y tiene la particularidad de excretar dos tipos de heces: una ovalada en forma de gránulos individuales de color verde oliva, (heces normales), y otra de consistencia pastosa y coloración más clara (cecotrofos). La ingestión de estos últimos directamente desde el ano, cecotrofia, es reconocida en lagomorfos y varias especies de roedores; y ha sido descrita tanto en carpinchos de cautiverio, como de vida libre (Lord, 1991; Mendes et al., 2000; Nogueira-Filho et al., 2013).

Su principal amenaza a lo largo del continente es la caza, tanto por el valor de su carne como por su piel. En Uruguay, debido a la disminución de hábitat, es considerada una especie “*Susceptible*” y prioritaria para la conservación (González & Martínez-Lanfranco, 2010).

## 5. HIPÓTESIS

En regiones con alta densidad poblacional de ciervos axis (*Axis axis*) y frecuentes interacciones con la fauna autóctona, la frecuencia de detección viral de Hepatitis E en otras especies es mayor. Asimismo, se propone que el grado de invasión de estas comunidades por el cérvido invasor conlleva un deterioro de los ecosistemas y una disminución de la biodiversidad de mamíferos.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVO GENERAL

Investigar la distribución del virus de la hepatitis E (HEV) en poblaciones de ciervo axis (*Axis axis*) en áreas con distintos niveles de abundancia y grado de invasividad, así como en ecosistemas donde se identifique la coexistencia con carpinchos (*Hydrochoerus hydrochaeris*) y venados de campo (*Ozotoceros bezoarticus arerunguaensis*). Asimismo, evaluar la frecuencia de detección viral en estas dos especies en diferentes áreas invadidas por el ciervo axis e investigar posibles circuitos de amplificación viral.

### 6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

**OE1.** Identificar áreas de coexistencia y eventual conflicto entre las especies de interés.

**OE2.** Generar un banco de muestras de materia fecal por área y período para las tres especies, destinado a la implementación de análisis moleculares.

**OE3.** Detectar la presencia de HEV en muestras de mamíferos silvestres mediante técnicas de biología molecular.

**OE4.** Vincular la presencia de HEV, así como el número de muestras y especies infectadas, con las características del ensamble de mamíferos.

**OE5.** Analizar la variabilidad genética de HEV para identificar posibles cadenas de amplificación.

**OE6.** Evaluar la relación entre el grado de invasión del ciervo axis y la frecuencia de detección del virus HEV en las especies nativas, a fin de determinar su impacto sobre la biodiversidad y la salud del ecosistema.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1 ÁREAS DE ESTUDIO

Se evaluaron tres áreas ubicadas en distintos puntos del país que representan fases diferentes del proceso de invasión del ciervo axis (*Axis axis*) en Uruguay: el origen de la invasión (Cuenca del San Juan), una fase de invasión avanzada (Flores) y una fase de invasión temprana (Paso del Parque). El área denominada Cuenca del San Juan (de aquí en adelante CSJ) se encuentra en el departamento de Colonia; el área identificada como Paso del Parque (PdP) se localiza en el departamento de Paysandú; y la zona denominada Flores (FL) se ubica en el departamento homónimo (Figura 8).

Las tres áreas son consideradas zonas invadidas por la especie, ya que se ha confirmado la presencia de *A. axis* y de impactos atribuibles al ciervo en cada una de ellas, de acuerdo con monitoreos piloto implementados en el marco del proyecto HIRANA (permiso de colecta N.º 11293, Ministerio de Ambiente; responsables: S. Mirazo y A. Cravino).

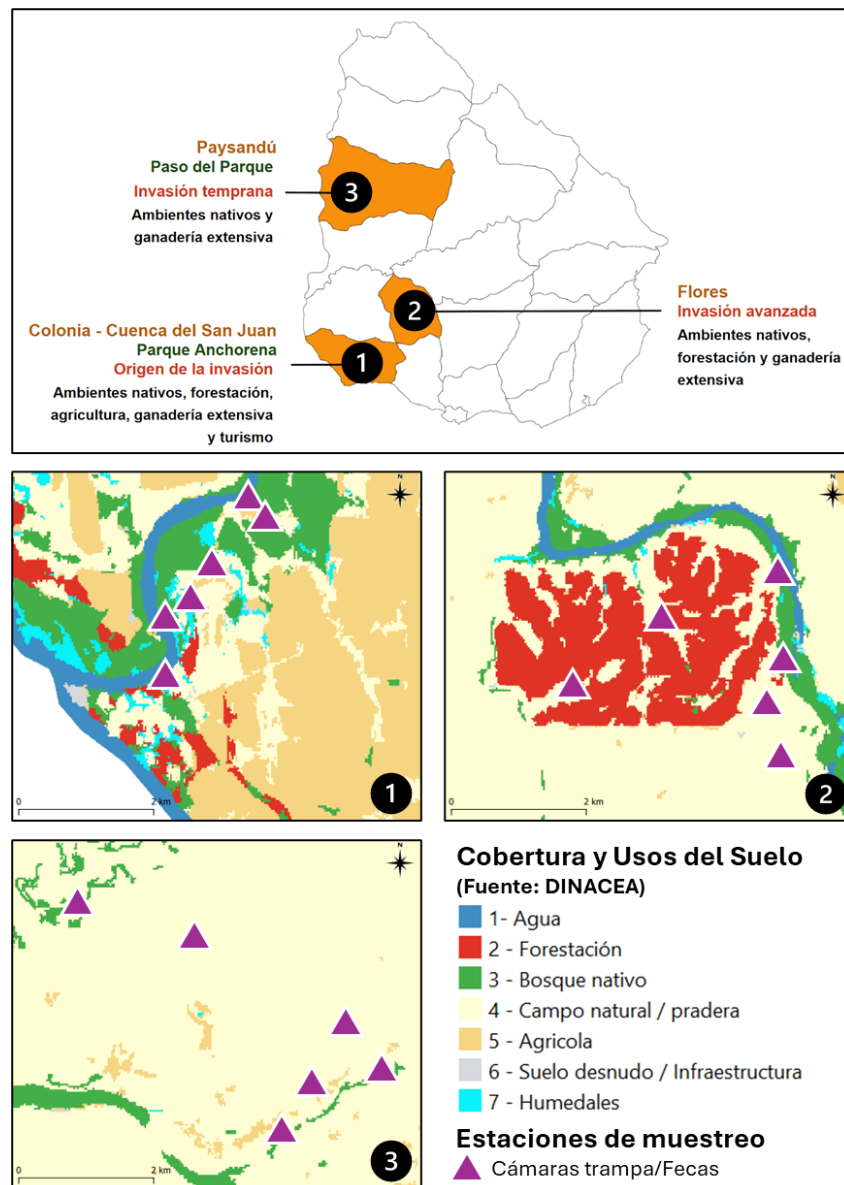
La Cuenca del San Juan (CSJ) constituye el origen documentado de la invasión del ciervo axis en el país y actualmente presenta una problemática significativa en los cultivos agrícolas y en el daño a la arboleda histórica de la región. Se trata de una zona con casi cien años de presencia de la especie, caracterizada por una matriz mixta de tambos, cultivos agrícolas, ecosistemas naturales remanentes y actividad turística asociada.

La zona de Flores (FL) representa una fase de invasión avanzada y se distingue por su relevancia ecológica, al incluir áreas representativas de bosques ribereños de importancia para la conectividad biológica (particularmente asociados al río Yí) y bosques rocosos del tipo “mar de piedras”, que podrían funcionar como puntos de encuentro o trampolines ecológicos para mamíferos medianos dentro de una matriz forestal con ganadería extensiva. En esta área se ha documentado la coexistencia e interacción del ciervo axis con el carpincho (*Hydrochoerus hydrochaeris*) y el jabalí (*Sus scrofa*) (A. Cravino, comunicación personal, 2025), especie conocida por su rol como reservorio del virus HEV en Uruguay (Mirazo et al., 2018).

Por su parte, Paso del Parque (PdP) representa una fase de invasión temprana. Esta zona, ubicada en la región basáltica del norte del país, se caracteriza por su alta relevancia ecológica y por la presencia de una ganadería extensiva de baja densidad, lo que ha permitido mantener grandes extensiones de hábitats naturales. En el área, el ciervo axis se encuentra en proceso de expansión, coincidiendo con la distribución del venado de campo (*O. b. arerunguaensis*).

Las fases mencionadas reflejan la temporalidad y antigüedad de la invasión del ciervo axis en cada área, más que su frecuencia o abundancia actual. Cada territorio, además, presenta diferencias en el uso y cobertura del suelo (Figura 8), lo que,

sumado a la presencia del ciervo axis, genera distintos grados de presión antrópica e impacto ambiental sobre los ecosistemas locales.



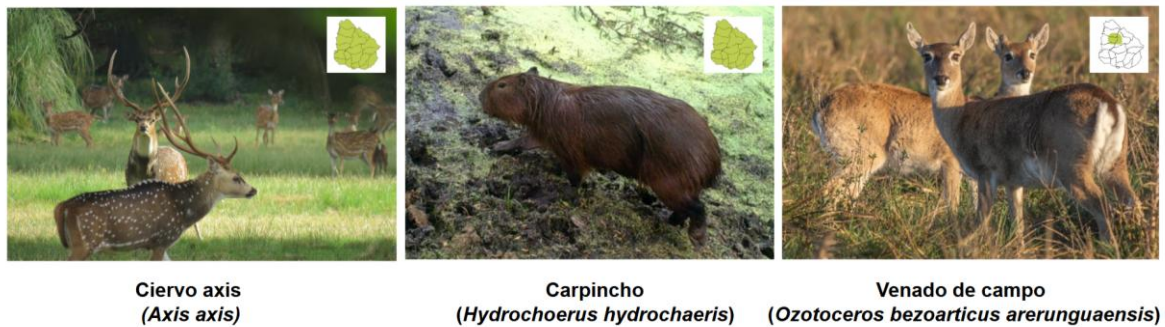
**Figura 8.** Ubicación geográfica de las áreas de estudio.  
Elaboración propia y de la Dra. Alexandra Cravino.

## 7.2 ESPECIES ESTUDIADAS

Las especies seleccionadas para este estudio fueron definidas en función de la interacción observada entre ellas mediante el uso de cámaras trampa en estudios paralelos al presente proyecto, así como por los antecedentes de susceptibilidad al HEV (Cancela, 2023; Cunha et al., 2023) y la factibilidad de obtención de muestras.

En las áreas Cuenca del San Juan (CSJ) y Flores (FL) se consideraron dos especies: el ciervo axis y el carpincho. En el caso de Paso del Parque (PdP), se incorporó

además el venado de campo, dada la superposición de su distribución con la del ciervo axis en esta región.



**Figura 9.** Fotos de las especies de interés con su distribución en Uruguay. Cortesía de la Dra. Alexandra Cravino.

### 7.3 ESTRATEGIA METODOLÓGICA

El trabajo integra metodologías ecológicas y moleculares bajo el enfoque de Una Salud, combinando el monitoreo de fauna silvestre mediante cámaras trampa con la colecta no invasiva de muestras fecales. Se seleccionaron tres áreas representativas del territorio nacional que reflejan diferentes fases de invasión del ciervo axis, abarcando una diversidad de ecosistemas y usos del suelo.

El fototrampeo permitió evaluar la coexistencia y la frecuencia relativa de las especies de interés mediante un diseño estratificado aleatorio que cubrió los principales ambientes de cada área. En paralelo, se realizó la recolección espacio-temporal de fecas para la detección molecular del virus de la hepatitis E (HEV), con el objetivo de estimar su frecuencia de detección en función del grado de invasión y las interacciones interespecíficas registradas.

Se resume lo mencionado en el siguiente esquema (Figura 10) y se presentan los detalles metodológicos en las secciones a continuación.



**Figura 10.** Esquema metodológico.

## **7.4 METODOLOGÍA DE MUESTREO Y PROCESAMIENTO**

### **7.4.1 FOTOTRAMPEO**

#### **7.4.1.1 Toma de datos**

El relevamiento de mamíferos se realizó mediante el uso de cámaras trampa, distribuidas de forma estratificada al azar para cubrir todos los ecosistemas presentes en las tres áreas de estudio (Figura 8) e identificar zonas de coexistencia o conflicto entre las especies de interés.

La ubicación de los dispositivos y los muestreos piloto se definieron en el marco del proyecto posdoctoral de la Dra. A. Cravino y del proyecto HIRANA previamente mencionado. El muestreo en Paso del Parque (PdP) y Cuenca del San Juan (CSJ) se llevó a cabo entre setiembre de 2023 y marzo de 2024, completando un período de seis meses. En el caso de Flores (FL), el muestreo se realizó también durante seis meses, entre mayo y octubre de 2024.

Cada fotografía obtenida contiene metadatos generados automáticamente por la programación de las cámaras (código de imagen, código de la cámara, fecha, hora, temperatura y fase lunar). A su vez, se incorporó información adicional de forma manual, incluyendo el sitio de muestreo, coordenadas, especie registrada, número de individuos, sexo, categoría, actividad aparente y observaciones pertinentes.

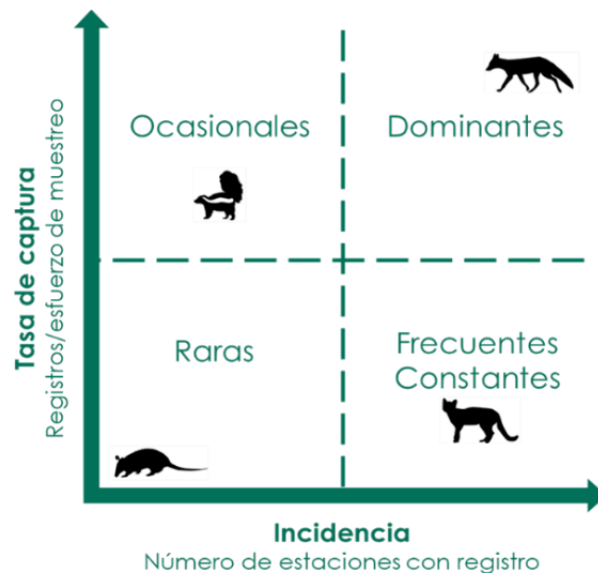
#### **7.4.1.2 Procesamiento y análisis**

El procesamiento inicial de las imágenes se realizó mediante el software de gestión ExifPro (Kowalski, 2013), utilizado para la organización, etiquetado de especies y extracción de metadatos. En este programa se asignaron etiquetas (“tags”) con los nombres de las especies y se exportaron los datos asociados a cada registro (fecha, hora, cámara, temperatura, fase lunar, coordenadas y observaciones), minimizando errores de tipeo y evitando la manipulación innecesaria de la información.

El análisis posterior se llevó a cabo en el entorno estadístico R (R Core Team, 2022) utilizando el paquete camtrapR (Niedballa et al., 2016), que permite procesar y analizar datos provenientes de cámaras trampa. Para evitar el conteo múltiple del mismo individuo en una estación de muestreo, todas las imágenes de una misma especie tomadas dentro de un intervalo de una hora se consideraron como un único evento independiente (Cravino & Brazeiro, 2021; Cravino & Brazeiro, 2023). En los casos en que se observaron varios individuos simultáneamente, el número de eventos se igualó al número de individuos presentes. Este intervalo temporal de una hora fue adoptado siguiendo criterios utilizados en estudios de especies con ecología similar (Cravino & Brazeiro, 2021; Decarre, 2015; Lantschner, 2012).

A partir del conjunto de registros de especies, independientemente del número de fotografías por evento, se calcularon las tasas de captura (TC) para cada una, tanto por estación de muestreo como por tipo de hábitat. La TC se definió como el número de eventos independientes (registros) dividido entre el esfuerzo de muestreo (número de noches de cámara), expresándose en unidades de registros/noches de cámara.

Se analizó la tasa de registro de las especies de interés en cada área de estudio, obteniendo un panorama detallado de la presencia y frecuencia de estas especies en cada sitio. Para cada área de estudio fue graficada la composición de especies a partir de la modificación de diagramas de ocurrencia de Olmstead-Tukey (Olmstead & Tukey, 1947), identificando a las especies en: dominantes, frecuentes o constantes, ocasionales o raras (García de León, 1988 citado en González-Acosta, 1998). En este caso se clasificaron según su tasa de captura promedio y frecuencia de ocurrencia (incidencia: sitios con registro) y diferenciando a las especies en: dominantes (tasas de captura e incidencia ambas más altas que los valores promedio), frecuentes o constantes (tasas de captura más bajas que los valores promedio e incidencia más alta), ocasionales (especies con tasas de captura más altas que los valores promedio y menor incidencia), y raras (tasas de captura e incidencia ambas más bajas que los valores promedio). La curva representada en el diagrama permite evaluar la equitatividad y dominancia de especies de manera gráfica (Figura 11).



**Figura 11.** Esquema descriptivo de la clasificación de especies en diagramas de ocurrencia. Cortesía de la Dra. Alexandra Cravino.

## **7.4.2 DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E**

### **7.4.2.1 Recolección de muestras**

La detección HEV se realizó mediante la colecta de muestras fecales de las tres especies de interés: ciervo axis, carpincho y venado de campo.

Las muestras fueron recolectadas en campo priorizando aquellas que, por su color, consistencia y brillo, indicaban mayor frescura. La colecta se efectuó dentro de las áreas de incidencia cubiertas por las cámaras trampa, de manera que fue posible correlacionar la temporalidad y localización de las muestras con las especies registradas por las cámaras en cada sitio. En todos los casos, las heces se levantaron frente a la zona de captura de cada cámara trampa, permitiendo vincular la evidencia molecular con la presencia confirmada de las especies detectadas en las imágenes.

Las heces de carpincho fueron fácilmente identificables por su morfología característica. En cambio, en el área de Paso del Parque (PdP), donde coinciden el ciervo axis y el venado de campo, cuyas heces presentan gran similitud morfológica, la colecta se realizó únicamente cuando fue posible identificar la especie de origen por observación directa.

Cada muestra fue preservada de forma individual en bolsas estériles, correctamente rotuladas con la especie de origen, sitio y fecha de recolección. Posteriormente, fueron refrigeradas durante el traslado al Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos del Instituto de Higiene, donde se conservaron a  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

### **7.4.2.2 Procesamiento y análisis**

#### Extracción del ARN

Cada muestra fue homogeneizada y resuspendida en PBS (buffer fosfato salino), en una relación masa-volumen 1:3. Posteriormente se centrifugó por 5 minutos a 8000 rpm y el sobrenadante se utilizó para extracción de ARN. El ARN se extrajo utilizando el kit comercial QIAmp RNA QIAGEN (EEUU) según las especificaciones del fabricante (QIAGEN, 2026).

#### Detección de HEV

A partir del ARN extraído, la detección viral se realizó mediante PCR a tiempo real (RT-qPCR) con tecnología TaqMan, utilizando el kit de una sola etapa “SensiFAST™ Probe No-ROX One-Step Kit” (BIOLINE), amplificando una región conservada dentro del segundo marco de lectura abierto (ORF 2) de acuerdo a Jothikumar et al (2006).

Las muestras positivas por RT-qPCR fueron analizadas mediante nested PCR Touchdown (nPCRTD) de acuerdo a Drexler et al. (2012). Mediante esta técnica se amplificó un fragmento de una región conservada de la ARN polimerasa dependiente de ARN viral (RdRp) perteneciente a ORF1 (Figura 2), que presenta alto grado de conservación, lo que permite la detección de variantes que presentan mayor divergencia en su secuencia (Zhai et al., 2006).

Para ello primero se sometieron a un proceso de retrotranscripción del ARN viral para obtener secuencias de ADN complementario (cDNA), utilizando la enzima SuperScript™ II (SSII) (Invitrogen-Thermo Scientific) y oligonucleótidos hexaméricos aleatorios.

Para la nPCRTD se realizaron dos PCR utilizando los mismos reactivos y las mismas condiciones de ciclaje en ambas, pero con diferentes primers: en la primera reacción se empleó el primer R4598, en la segunda el primer R4565, y en ambas se utilizó el primer F4228. Se colocaron 2,5 µL de ADNc en un mix con Buffer 10X, MgCl<sub>2</sub> 50mM, dNTPs 10mM, primer forward 50µM, primer reverse 50µM y Taq Polimerasa en un volumen final de 25 µL. El ciclado para estas PCR consistió en un primer paso de 5 minutos a 94°C. Luego se continúan 10 ciclos de: 45 segundos a 94°C, 30 segundos a 60°C descendiendo hasta 50°C (-1°C por ciclo) y 45 segundos a 72°C. Seguido por 40 ciclos de: 45 segundos a 94°C, 45 segundos a 52°C, 45 segundos a 72°C y finalizando con 5 minutos a 72°C.

Como control negativo (C-) de las nPCRTD se utilizó agua estéril libre de nucleasas (UltraPure™ DNase/Rnase-Free Distilled Water-DEPC, Invitrogen®) en lugar de ARN para poder descartar contaminaciones. Por otro lado, como control positivo (C+) de la nPCRTD se utilizó el ARN extraído previamente de una muestra de materia fecal HEV positiva proveniente de un paciente humano. Para el resto de las nPCRTD se utilizó como C+ el ARN de muestras positivas de carpincho.

#### Electroforesis y amplificación

Con los productos resultantes de la nPCRTD se realizó una electroforesis en gel de agarosa 1,5% para evaluar la presencia de las bandas de amplificación esperadas para la región Polimerasa (330 pb). Para esto se disolvió 0,75 g de Agarosa en 50 mL de buffer Tris-Acetato-EDTA (TAE) 1X y posteriormente se añadieron 2,5 µL del agente intercalante SYBR Safe (Invitrogen Life Technologies, USA). Luego de gelificado, se cargaron 6 µL de las muestras y controles con 2 µL de buffer de carga 6X (Thermo Scientific, USA) agregado. Además, se incluyeron en la corrida electroforética los marcadores de peso molecular 100 pb Plus o 1 Kb (Thermo Scientific™ GeneRuler™ DNA Ladders, USA). La corrida electroforética se realizó a 100V durante 30 minutos.

Los productos de PCR específicos se purificaron a partir del gel de agarosa con el kit Zymoclean Gel DNA Recovery kits - Zymo Research (D4007), siguiendo las instrucciones del fabricante. Los amplicones fueron secuenciados por el servicio de secuenciación automática de MacroGen (Corea del Sur) para realizar el análisis filogenético.

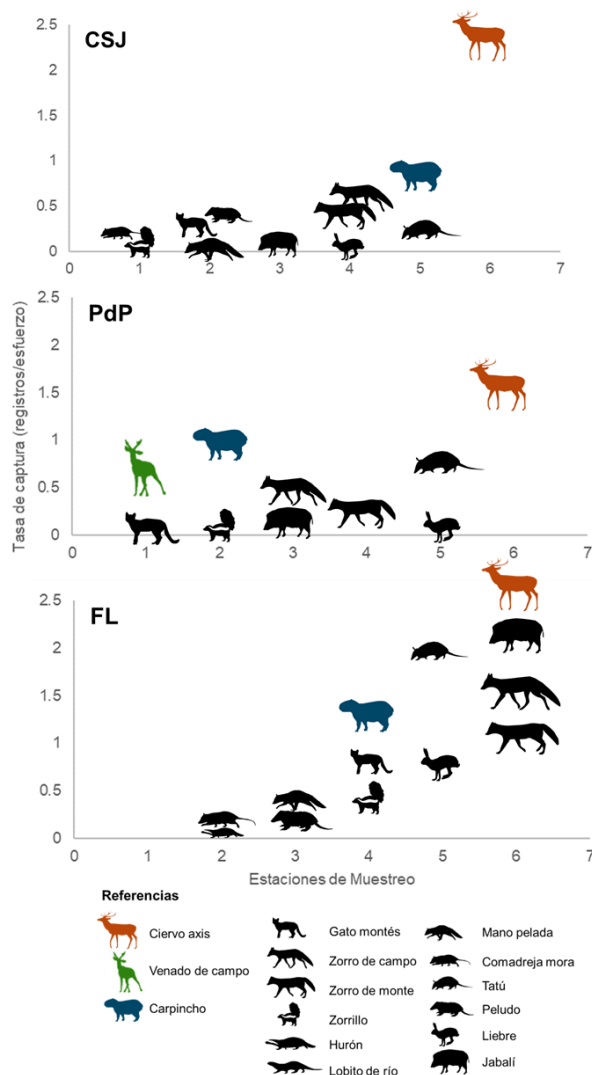
La alineación de las muestras secuenciadas y el diseño del árbol filogenético se realizaron utilizando el software Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) v.12, mediante el método de Neighbor Joining, aplicando el modelo de dos parámetros de Kimura con distribución gamma (G) y mil réplicas de bootstrap.

Las secuencias utilizadas para la construcción del árbol filogenético fueron obtenidas de Gen Bank tomando como referencia a Smith et al. (2020).

## 8. RESULTADOS

### 8.1 FOTOTRAMPEO

Se analizaron 18 estaciones de muestreo, con un esfuerzo total de 2326 noches/cámara, registrándose entre 10 y 13 especies de mamíferos según el área. En la Cuenca del San Juan (CSJ) se obtuvieron 569 registros (812 noches/cámara) y una riqueza de 12 especies, con el ciervo axis como especie dominante. En Paso del Parque (PdP) se registraron 236 eventos (730 noches/cámara) y una riqueza de 10 especies, donde el ciervo axis también fue dominante, aunque con una distribución más equitativa de las tasas de captura entre el resto de las especies. En Flores (FL), con 455 registros (784 noches/cámara), se obtuvo la mayor riqueza (13 especies). Estas diferencias reflejan variaciones en la composición y dominancia del ensamble de mamíferos entre áreas con distinto grado de invasión del ciervo axis (Figura 12).



**Figura 12.** Diagrama de ocurrencia de los mamíferos en las áreas de estudio. Se considera la incidencia (número de estaciones de muestreo con registros) y la tasa de captura (registros/esfuerzo de muestreo). Cortesía de la Dra. Alexandra Cravino.

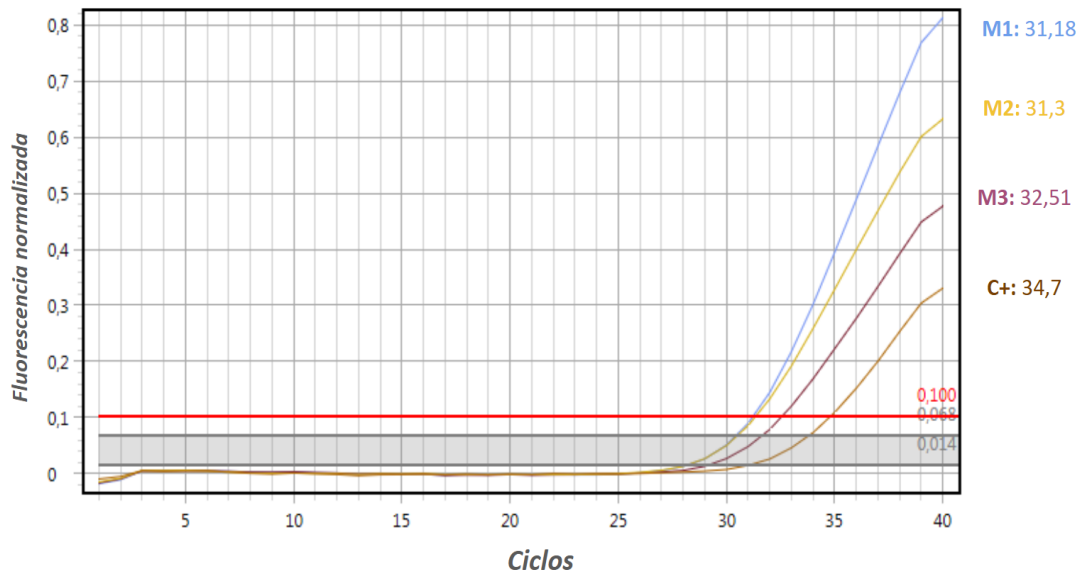
## 8.2 DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE HEV

Se obtuvieron y analizaron un total de 86 muestras de fecas (27 de Cuenca del San Juan, 20 de Flores y 39 de Paso del Parque). De ese total, 44 corresponden a muestras de ciervo axis, 6 a venado de campo y 36 a carpinchos. Se obtuvieron un total de 10 muestras positivas por RT-qPCR, con un rango de Ct de entre 28,96 y 38,13; con un promedio de 30,2 (Figura 13). Todas las muestras positivas corresponden a muestras de carpinchos. Los resultados diferenciados por sitio y por especie se describen en la Tabla 1.

De las 10 muestras de carpincho positivas por RT-qPCR, 5 de ellas fueron amplificadas mediante nPCRTD. Además, fueron secuenciadas y genotipadas, y se nombraron de la siguiente forma: 7\_Capy\_UY, 11\_Capy\_UY, 20\_Capy\_UY, 47\_Capy\_UY y 65\_Capy\_UY. El lugar de origen de cada muestra se describe en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Número de muestras positivas a HEV sobre el total de muestras evaluadas por especie y por sitio. Número de muestras positivas totales, diferenciadas por sitio y por especie; con valores en %. Nombres de las secuencias de las muestras positivas secuenciadas para cada sitio.

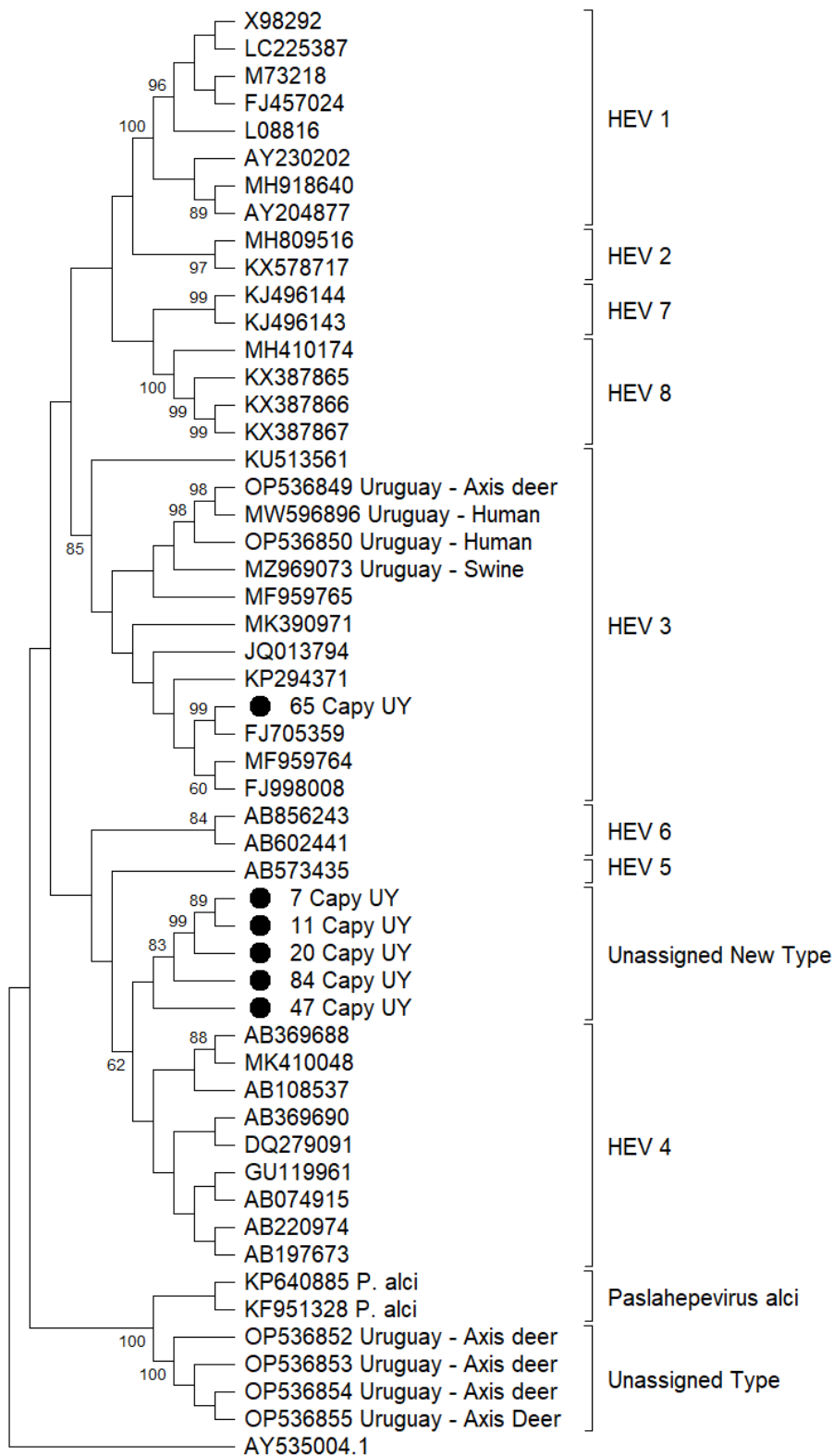
	<b>CUENCA DEL SAN JUAN (+/total)</b>	<b>FLORES (+/total)</b>	<b>PASO DEL PARQUE (+/total)</b>	<b>Total de muestras por especie (+/total)</b>
<b>CARPINCHOS</b>	5/12	3/9	2/15	10/36 (28%)
<b>CIERVOS AXIS</b>	0/15	0/11	0/18	0/44 (0%)
<b>VENADOS DE CAMPO</b>	-	-	0/6	0/6 (0%)
<b>Total de muestras por sitio (+/total)</b>	5/27 (18,5%)	3/20 (15%)	2/39 (5,1%)	10/86 (11,6%)
<b>SECUENCIAS</b>	7 CapyUY 11 CapyUY 20 CapyUY	47 CapyUY	65 CapyUY	



**Figura 13.** Curva de amplificación de HEV por RT - qPCR. Se observa la amplificación de tres muestras de fecas de carpincho (M1, M2, M3) y de un control positivo; con sus respectivos valores de Ct.

El análisis filogenético permitió clasificar la muestra 65\_Capy\_UY como genotipo 3, con una identidad nucleotídica del 99% con la secuencia con número de acceso GenBank FJ705359, identificada en una muestra de jabalí en Alemania en 2009. Las demás muestras (7\_Capy\_UY, 11\_Capy\_UY, 20\_Capy\_UY, 47\_Capy\_UY) presentan una divergencia significativa respecto a las muestras previamente reportadas en el país y a los genotipos descritos hasta la fecha (HEV 1-8), sin poder ser clasificadas en ninguno de ellos (Figura 14).

Se incluyeron en el análisis filogenético algunas de las secuencias de cepas de HEV caracterizadas previamente en el país: secuencias de HEV - 3 de origen humano, de cerdos domésticos y de ciervos axis; así como la secuencia 84\_Capy\_UY que corresponde a una muestra de carpincho de otra localidad de Paysandú (no descrita en esta tesis); y cepas de HEV de ciervo axis sin asignar, pero con gran similitud a cepas de *Paslahepevirus alci*.



**Figura 14:** Árbol filogenético. Construido a partir de las secuencias que constituyen una porción del gen que codifica la polimerasa en ORF1, con las muestras 65\_Capy\_UY, 7\_Capy\_UY, 11\_Capy\_UY, 20\_Capy\_UY, y 47\_Capy\_UY marcadas.

## 9. DISCUSIÓN

El objetivo de esta tesis fue investigar la distribución del virus de Hepatitis E (HEV) en ciervos axis, carpinchos y venados de campo en áreas con distintos niveles de abundancia y grados de invasividad del ciervo axis, bajo la hipótesis de que, en regiones donde esta especie presenta alta densidad poblacional y una interacción frecuente con la fauna autóctona, la frecuencia de detección viral en otros mamíferos sería mayor.

Entre los resultados esperados, se preveía detectar HEV en el ciervo axis en todas las áreas de estudio, siguiendo los antecedentes publicados (Cancela, Cravino et al., 2023). Sin embargo, no se registraron muestras positivas de ciervo axis para este virus. Además, la sorpresiva detección de un nuevo genotipo viral en las muestras de carpincho derivó en un cambio de enfoque para el análisis. Este genotipo no clasificado (Smith et al., 2020), hasta ahora no documentado en ciervos axis, cuestiona el rol de esta especie como posible transmisor del virus hacia el carpincho. No obstante, su elevada densidad poblacional y sus impactos sobre la degradación del ecosistema podrían influir de manera decisiva en la dinámica de transmisión viral en el ambiente silvestre (Cravino et al., 2021; Young et al., 2017).

El estudio mediante cámaras trampa permitió caracterizar la riqueza y abundancia de especies en cada sitio. La riqueza de especies resultó muy similar entre las áreas, sin mostrar una influencia aparente del grado de invasión del ciervo axis: se registraron 12 especies en el sitio de origen de la invasión, 13 en la invasión avanzada y 10 en la invasión temprana. Por otro lado, la abundancia sí presentó variaciones entre los sitios, aunque en todos los casos el ciervo axis se mantuvo como la especie dominante, especialmente en el sitio de origen de la invasión (CSJ).

Este sitio, caracterizado por la coexistencia de diversas actividades productivas y turismo, presentó un ensamble de mamíferos fuertemente dominado por la elevada abundancia de ciervo axis, mientras que la mayoría del resto de las especies fueron raras y con bajos registros. Asimismo, aunque la mayoría de las cámaras trampa se ubicaron en proximidad a fuentes de agua o humedales, el carpincho, si bien frecuente, presentó una tasa de detección baja en comparación con el ciervo axis.

Esta marcada dominancia del ciervo axis, junto con la variedad de actividades productivas desarrolladas en el predio, configura un ecosistema altamente perturbado, lo cual se reflejó en la baja abundancia del resto de las especies. Además, a pesar de que el carpincho no fue una especie dominante en CSJ, este sitio presentó el mayor porcentaje de muestras positivas para dicha especie.

Por otro lado, PdP, el sitio de invasión temprana, presentó un ensamble de mamíferos más equitativo, aunque igualmente dominado por el ciervo axis. La mayoría de las especies (excluyendo al ciervo axis) mostraron una baja tasa de captura y fueron clasificadas como raras o frecuentes (García de León, 1988 citado en González-

Acosta, 1998), incluyendo al venado de campo y al carpincho. Esta baja detectabilidad podría responder a las características del sitio, caracterizado por grandes extensiones de hábitats naturales que favorecen una mayor dispersión de los individuos, reduciendo la probabilidad de registro y la aparición en múltiples cámaras trampa. A su vez, la escasez de actividades productivas, limitadas a ganadería extensiva de baja densidad, y el carácter incipiente de la invasión del ciervo axis favorecen un mayor equilibrio ecológico. Un ecosistema “más sano” y con menor concentración de especies dominantes podría explicar el reducido número de muestras positivas registradas en este sitio (Jones et al., 2008).

En FL, debido a sus características como punto de conectividad biológica, fue el sitio con mayor riqueza de especies (13) y presentó una elevada tasa de registros, con la mayoría de las especies clasificadas como frecuentes o dominantes (García de León, 1988 citado en González-Acosta, 1998). Entre estas últimas se encuentra nuevamente el ciervo axis, pero también destaca el jabalí, otra especie exótica invasora con importantes impactos documentados en los ecosistemas del país (Lombardi et al., 2021). Asimismo, en este sitio se detectaron muestras positivas para HEV en jabalí (datos inéditos del autor, 2025). Aunque fue el sitio con el menor número de muestras analizadas, el porcentaje de resultados positivos fue elevado, siendo un tercio de las muestras de carpincho positivas. Considerando este resultado, resulta relevante identificar también el genotipo de HEV circulante en jabalíes, con el fin de comparar con los genotipos obtenidos en carpinchos y comprender la dinámica de transmisión del virus tanto en este sitio en particular, como en el medio silvestre.

Considerando las curvas de composición de especies, se observa una dominancia marcada del ciervo axis en los tres sitios evaluados. FL se presenta como el sitio más biodiverso, con la mayor riqueza y abundancia total de especies; sin embargo, esta mayor diversidad no implica una menor dominancia del ciervo axis. Por el contrario, al igual que en el sitio de origen de la invasión (CSJ), el ciervo axis mantiene las tasas de captura más altas del ensamble, lo que indica que su presencia sigue siendo estructuralmente determinante en la composición comunitaria. En cambio, PdP (sitio de invasión temprana) muestra el ensamble más equitativo: la mayoría de las especies, aunque raras o frecuentes, presentan tasas de registro similares entre sí y una diferencia relativamente menor respecto al ciervo axis. Esta mayor equitatividad probablemente responde al estado inicial de la invasión y a la menor perturbación del ecosistema, lo que permite una distribución más homogénea de abundancias (Alcolado, 1998). El caso de FL revela que altos niveles de riqueza no necesariamente reducen la dominancia del ciervo axis. Por el contrario, puede coexistir una elevada diversidad con una fuerte concentración de abundancias en pocas especies. En este sitio, además del axis, otras especies exóticas como el jabalí también alcanzan altas tasas de registro, lo que sugiere que las condiciones del sitio, dominado por actividad forestal, podrían permitir tanto el ingreso de especies nativas como la expansión de invasoras.

Estos resultados ponen de manifiesto la interdependencia entre la salud ecosistémica y la dinámica de circulación de patógenos. Si bien el análisis del uso y la cobertura del suelo en las distintas áreas no forma parte de los objetivos de esta tesis, los hallazgos obtenidos permiten sugerir que los sistemas de alta productividad vinculados a pérdida de equitatividad ecológica - derivada de la dominancia de una especie exótica invasora- podrían comprometer las barreras naturales de contención frente a agentes infecciosos de relevancia para la Salud Pública, como lo es el virus de la Hepatitis E (Rulli et al., 2025; Thompson, 2013).

La detección de HEV mediante el análisis de muestras fecales resultó en 10 muestras positivas de un total de 86 analizadas, todas ellas provenientes de ejemplares de carpinchos. Si bien existen antecedentes del estudio de HEV en ambas especies de cérvidos en nuestro país (Cancela, 2023; Cancela, Cravino et al., 2023), en este estudio todas las muestras de estas especies resultaron negativas. Tanto en Cancela, Cravino et al. (2023), como en la presente tesis, se emplearon muestras de materia fecal; siendo esta la muestra de elección para la detección de HEV (Velavan et al., 2021) y, como método no invasivo, permitió obtener la información necesaria de forma sencilla y sin entrar en contacto directo con los animales (Schilling et al., 2022). La diferencia que hay entre el estudio anterior de ciervo axis y el presente es el método de muestreo de las fecas. En Cancela, Cravino et al. (2023) las muestras de fecas fueron obtenidas directamente del tracto gastrointestinal de ejemplares abatidos, lo que probablemente favorezca la preservación del virus. En el presente estudio las fecas fueron obtenidas del suelo, lo que impide saber, en la mayoría de los casos, cuánto tiempo pasó desde su deposición y a qué factores ambientales estuvieron expuestas. HEV se presenta como virus desnudo en la materia fecal, lo que le otorga mayor resistencia e infectividad (Feng & Lemon, 2014; Ji et al., 2021); sin embargo, según Cancela, Cravino et al. (2023) la carga viral encontrada en las fecas de los ciervos axis fue baja en muchos casos; lo que, sumada a la exposición de la muestra a condiciones ambientales, podría generar dificultades en la detección del virus y explicar el resultado obtenido.

En el caso de los venados de campo, estudiados en Cancela (2023), se detectaron anticuerpos anti-HEV en el 10,5% de las muestras analizadas, todas provenientes de ejemplares mantenidos en cautiverio. Este hallazgo demuestra la susceptibilidad de la especie al virus; sin embargo, no permite confirmar su circulación en poblaciones silvestres ni establecer el papel de la especie como transmisor. El número de muestras utilizado en esta tesis fue acotado e impide sacar conclusiones. En función de estos antecedentes, y considerando que se trata de una especie autóctona cuya subespecie se encuentra categorizada como "En Peligro" de extinción (González et al., en prensa), resulta prioritario profundizar las investigaciones sobre esta población con el fin de evaluar su interacción con cérvidos exóticos y los posibles impactos asociados, así como analizar su eventual rol en la dinámica de transmisión de patógenos.

Todas las muestras positivas obtenidas en este trabajo fueron únicamente de carpinchos. Esta especie ha sido estudiada como hospedero de diversos agentes infecciosos de relevancia zoonótica, en los que se incluyen: Rabia, *Leptospira* spp, Toxoplasma, *Brucella abortus* y *Rickettsia parkeri* (Barragán et al., 2014; Chiacchio et al., 2014; Quadros, 2020). Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que evalúen la prevalencia y circulación de patógenos en los carpinchos de nuestro país. Las características gregarias, semiacuáticas y de cecotrofia de la especie, sumada a su amplia distribución en el territorio, hacen que este hallazgo sea de suma relevancia.

Por otro lado, las secuencias reportadas en este estudio para los carpinchos corresponden a dos genotipos de HEV diferentes, lo cual también fue documentado anteriormente en ciervo axis (Cancela, Cravino et al., 2023). Además, se observó una frecuencia de detección elevada (28%), pudiéndose comparar con las frecuencias detectadas para cerdos domésticos y jabalíes previamente en nuestro país (Mirazo et al., 2018).

El genotipo secuenciado a partir de las muestras provenientes de Cuenca del San Juan y de Flores, no pertenece a ninguno de los genotipos de HEV descritos hasta el momento (HEV 1-8). Estas secuencias forman un cluster monofilético con un muy alto soporte estadístico, lo que sugiere su clasificación como un nuevo genotipo viral de HEV. Además, muestran una divergencia de 17% con el genotipo 4, el más cercano desde el punto de vista filogenético, lo cual soporta esta idea (Zhai et al., 2006).

La alta identidad nucleotídica observada entre las secuencias de carpincho obtenidas de muestras provenientes de diferentes lugares podría tener dos explicaciones: 1) este genotipo es de origen reciente y presenta poca divergencia genética; 2) presenta una única especie como reservorio o al menos muy pocas (Lu et al., 2006). Las mismas razones pueden explicar también la epidemiología molecular de los genotipos 5, 6, 7 y 8 (Smith et al., 2020).

Al mismo tiempo, este genotipo presenta un ancestro en común con HEV 4, sugiriendo la eventualidad de que también pueda ser un virus zoonótico. La ausencia de casos humanos con este genotipo en el país podría explicarse, por un lado, en que el carpincho en Uruguay no es una especie sinantrópica, por lo que el contacto estrecho de la especie o sus excreciones con las personas no suele ocurrir. Por otro lado, en nuestro país no existe una vigilancia activa de la enfermedad, y debido al cuadro subclínico que presenta, y la inespecificidad de los signos, suele ser una enfermedad subdiagnosticada (Lhomme et al., 2020). De hecho, Uruguay presenta una tasa de seroprevalencia del 10% en población donante, lo cual no se correlaciona con los casos notificados anualmente (Banguese et al., 2021; MSP, 2020).

La secuencia 65\_Capy\_UY corresponde a HEV de genotipo 3, el cual es el mayormente detectado en casos humanos en Uruguay, y que ha sido identificado también en otras especies animales como el jabalí, pecarí, cerdo doméstico y el ciervo

axis (Cancela et al., 2021; Cancela, Cravino et al., 2023; Ferreira et al., 2021; Mirazo et al., 2013; Mirazo et al., 2018; S. Mirazo, comunicación personal, 2025).

Todas las secuencias de genotipo 3 detectadas en Uruguay, incluyendo las muestras de aguas residuales, humanos y animales, forman un cluster dentro del subtipo O del genotipo 3, recientemente descrito y clasificado en nuestro país (Cancela, Icasuriaga et al., 2023). Sin embargo, la cepa del genotipo 3 detectada en carpincho (65\_Capy\_UY), no se encuentra dentro de dicho cluster, sino que, además, presenta gran similitud con la secuencia FJ705359 (probablemente perteneciente al subtipo HEV-3i), identificada en una muestra de jabalí en Alemania (Schielke et al., 2009). Esto representa la compleja epidemiología del HEV en nuestro país.

El único reporte de HEV en carpincho fue recientemente publicado en San Pablo - Brasil. La cepa fue clasificada como genotipo 3 subtipo f (HEV-3f), sin embargo, no pudo ser incluida en nuestro análisis filogenético debido a que se amplificó una región de ARN diferente a la utilizada en esta tesis (Cunha et al., 2023). En dicho trabajo, la muestra estudiada provino de un parque urbano cuyos cuerpos de agua están contaminados con aguas residuales, y son el lugar de residencia de los carpinchos; lo que explica, en parte, una posible fuente de infección de los animales (Cunha et al., 2023). Sin embargo, la detección de HEV3 también en Uruguay en fecas en el medio silvestre, confirma que el carpincho es verdaderamente susceptible a HEV, y que tiene un rol en la transmisión viral.

En el caso de Paso del Parque, origen de la muestra correspondiente a la secuencia 65\_Capy\_UY, el contexto difiere notablemente del descrito anteriormente. En este sitio predominan hábitats naturales y no se observaron centros poblados cercanos que pudieran actuar como fuentes de residuos en los cursos de agua (A. Cravino, comunicación personal, 2025). Sin embargo, sí se registró la presencia de ciervos axis y jabalíes, especies hospederas de HEV-3 en Uruguay, que podrían actuar como dispersores del virus en el ambiente y como potenciales transmisores a otras especies animales.

Dado que en este sitio también se encuentra el venado de campo, sería relevante profundizar los estudios en el área para comprender la posible fuente de infección de HEV en los carpinchos, que a su vez podrían funcionar como fuente de transmisión para otras especies y, de otros patógenos. Este tipo de enfoque permitiría evaluar con mayor precisión las dinámicas de circulación viral y su relación con la estructura del ensamble de mamíferos.

Por otra parte, aunque aún no ha sido correlacionado en Uruguay, la transmisión zoonótica de HEV-3 y HEV-4 asociada al consumo de carne o productos derivados de animales domésticos y silvestres mal cocidos está documentada, y constituye una de las principales vías de infección para estos genotipos virales (Ahmed & Nasheri, 2023; Dalton & Izopet, 2018).

En nuestro país, la caza forma parte de las prácticas, costumbres y formas de relacionamiento de muchos pobladores con los animales y su entorno; se integra a su moralidad, a sus dinámicas sociales y en algunos casos se concibe como medio de subsistencia (Chohuy & Dabezies, 2020). Suele justificarse como un mecanismo de “control” de poblaciones de fauna y se ampara en la percepción de que se trata de “animales sin dueño” (Chohuy & Dabezies, 2020). Sin embargo, la legislación nacional solo reconoce cuatro categorías de caza (deportiva, comercial, de control y científica/educativa) sin contemplar ni regular la caza para consumo (González, 2024; Uruguay, 1996, 2 de mayo). La ausencia de mecanismos de control efectivos y la falta de sanciones estrictas, sumadas a la persistencia de estas prácticas culturales, favorecen que la caza de fauna autóctona continúe vigente, incluyendo especies como el carpincho (Chohuy & Dabezies, 2020; González, 2024; Uruguay, 1935, 4 de julio). En este contexto, los genotipos de HEV detectados en carpinchos, así como aquellos registrados en ciervos y jabalíes, representan un potencial riesgo para la Salud Pública en el territorio nacional.

Por otra parte, los roedores constituyen el grupo más diverso de mamíferos y, junto con los quirópteros, son los órdenes con mayor potencial para albergar virus zoonóticos (Olival et al., 2017; Williams et al., 2021). El carpincho presenta la característica de ser una especie de roedor semiacuático, de forma que, el animal como sus excretas, están en estrecho contacto con el agua (González & Martínez-Lanfranco, 2010). A pesar de no ser la principal, una de las posibles vías de transmisión de HEV es por medio de fuentes de agua contaminada (Takuissu et al., 2022), y de hecho, linajes de HEV han sido detectados en aguas residuales de nuestro país (Cancela, Icasuriaga et al., 2023).

Un aspecto particularmente relevante en el carpincho es la cecotrofia (Lord, 1991; Mendes et al., 2000; Nogueira-Filho et al., 2013). El consumo de estas fecas (cecotrofos) al momento de la deposición podría favorecer reinfecciones constantes en individuos infectados, manteniendo altas concentraciones virales en circulación. Esto podría explicar las elevadas cargas virales detectadas en esta tesis (Ct entre 28,96 y 38,13; promedio 30,2), superiores a las registradas previamente en otras especies, incluso en muestras fecales con un alto grado de desecación (S. Mirazo, comunicación personal, 2025).

Otro aspecto destacable es la inesperada y rápida popularidad internacional del carpincho, que lo ha convertido en una especie carismática y objeto de fascinación en numerosos países. Aunque este interés podría promover empatía y apoyar su conservación, también conlleva riesgos. El potencial de los medios públicos para estimular el deseo de adquirir animales silvestres es un fenómeno insuficientemente estudiado (Militz & Foale, 2017). La creciente demanda por mantener carpinchos como mascotas alimenta uno de los principales motores del comercio ilegal de fauna: el mascotismo. El comercio ilegal de animales silvestres, constituye una de las actividades ilegales más grandes y lucrativas del mundo, y a través de la

sobreexplotación de especies y la introducción de especies exóticas invasoras, contribuye directamente a la pérdida de biodiversidad y pone en riesgo la salud de animales y humanos a través de la transmisión de zoonosis (Mozer & Prost, 2023). Los mamíferos silvestres comercializados albergan niveles más altos y composiciones virales distintas de virus zoonóticos en comparación con los mamíferos domésticos o silvestres no comercializados, posicionando al comercio de fauna como un factor crítico en la propagación de enfermedades emergentes a escala global (Shivaprakash et al., 2021).

De este modo, la presencia del HEV en carpinchos podría constituir un riesgo zoonótico aún poco comprendido, en una especie cuyo consumo acontece, y cuya tenencia parece ganar popularidad a nivel mundial.

## 10. CONCLUSIONES

El ciervo axis, como especie exótica invasora de amplia distribución en Uruguay, fue la especie dominante en todas las áreas evaluadas.

La presencia del ciervo axis en altas densidades genera perturbaciones ambientales que, en este trabajo, quedaron reflejadas en las diferencias de abundancia de mamíferos entre los sitios y en el número de muestras positivas para HEV.

El carpincho fue la única especie en la que se detectó el virus de Hepatitis E, de dos genotipos distintos y diferentes de los previamente reportados en el país. La detección de un genotipo no incluido entre los ocho actualmente reconocidos (HEV 1-8) sugiere la posible clasificación de un nuevo genotipo viral y podría representar el segundo genotipo de HEV descrito para la especie a nivel mundial.

En el carpincho se detectaron frecuencias de detección muy elevadas, comparables a las encontradas en cerdos y jabalíes en el país.

La detección y excreción de dos genotipos virales con potencial zoonótico en una especie autóctona como el carpincho constituye una señal de alerta sobre la importancia de fortalecer la vigilancia epidemiológica en la interfase humano–fauna silvestre en Uruguay.

En este contexto, resulta imprescindible promover investigaciones que integren a la fauna silvestre desde la perspectiva de “Una Salud”, con el fin de comprender las complejas interacciones que estructuran los ecosistemas, su papel como barreras naturales frente a los patógenos y los riesgos compartidos para la salud humana y animal. Este abordaje debe ser integral e interdisciplinario, articulando ecología, salud pública, veterinaria, microbiología, ciencias sociales y gestión ambiental.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aber, A., Ferrari, G., Zerbino, S., Porcile, J. F., Brugnoli, E., & Núñez, L. (2014). *Especies exóticas invasoras de Uruguay*. Comité Nacional de Especies Exóticas Invasoras. [https://www.gub.uy/ministerio-ambiente/sites/ministerio-ambiente/files/documentos/publicaciones/Especies\\_exoticas\\_invasoras\\_en\\_el\\_Urug\\_uay\\_2014.pdf](https://www.gub.uy/ministerio-ambiente/sites/ministerio-ambiente/files/documentos/publicaciones/Especies_exoticas_invasoras_en_el_Urug_uay_2014.pdf)
- Ahmed, R., & Nasheri, N. (2023). Animal reservoirs for hepatitis E virus within the Paslahepevirus genus. *Veterinary Microbiology*, 278, 109618. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109618>
- Alcolado, P. M. (1998). Conceptos e índices relacionados con la diversidad. *Avicennia*, (8–9), 7–21.
- Amini-Bavil-Olyaei, S., Trautwein, C., & Tacke, F. (2009). Hepatitis E vaccine: current status and future prospects. *Future Virology*, 4(2), 143-154. <https://doi.org/10.2217/17460794.4.2.143>
- Anderson, S. B. (1999). *Axis deer overview & profile: Following the “Harmful Non-Indigenous Species in Hawaii” questionnaire* (Report). Hawai'i Ecosystems at Risk.
- Baldini U., A., Oltremari, J. A., & Ramírez, M. (2008). Impacto del castor (*Castor canadensis*, Rodentia) en bosques de lenga (*Nothofagus pumilio*) de Tierra del Fuego, Chile. *Bosque*, 29(2), 162–169. <https://doi.org/10.4067/S0717-92002008000200009>
- Ballari, S. A., Anderson, C. B., & Valenzuela, A. E. (2016). Understanding trends in biological invasions by introduced mammals in southern South America: A review of research and management. *Mammal Review*, 46, 229–240. <https://doi.org/10.1111/mam.12065>
- Banguesses, F., Abin-Carriquiry, J. A., Cancela, F., Curbelo, J., & Mirazo, S. (2021). Serological and molecular prevalence of hepatitis E virus among blood donors from Uruguay. *Journal of Medical Virology*, 93(6), 4010–4014. <https://doi.org/10.1002/jmv.26231>
- Barragán F., K. B., & Álvarez-Méndez, O. (2014). Estudios serológicos de *Brucella abortus* y *Leptospira interrogans* en poblaciones silvestres de chigüiros (*Hydrochoerus hydrochaeris*) en el departamento de Casanare. En H. F. López-Arévalo, P. Sánchez-Palomino & O. L. Montenegro (Eds.), *El chigüiro Hydrochoerus hydrochaeris en la Orinoquía colombiana: ecología, manejo sostenible y conservación* (pp. 197-210). Universidad Nacional de Colombia.

- Barroso, P., Relimpio, D., Zearra, J. A., Cerón, J. J., Palencia, P., Cardoso, B., Ferreras, E., Escobar, M., Cáceres, G., López-Olvera, J. R., & Gortázar, C. (2022). Using integrated wildlife monitoring to prevent future pandemics through One Health approach. *One Health*, 16, 100479. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100479>
- Beard, K. H., Vogt, K. A., & Kulmatiski, A. (2002). Top-down effects of a terrestrial frog on forest nutrient dynamics. *Oecologia*, 133(4), 583–593. <https://doi.org/10.1007/s00442-002-1071-9>
- Bechert, U. (2012). Noninvasive techniques to assess health and ecology of wildlife populations. En R. E. Miller & M. E. Fowler (Eds.), *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine: Current Therapy* (Vol. 7, pp. 60-70). Saunders Elsevier.
- Blackburn, T. M., Pyšek, P., Bacher, S., Carlton, J. T., Duncan, R. P., Jarošík, V., Wilson, J. R. U., & Richardson, D. M. (2011). A proposed unified framework for biological invasions. *Trends in Ecology & Evolution*, 26(7), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2011.03.023>
- Brazeiro, A., Bresciano, D., & Brugnoli, E. (2021). Panorama general de las invasiones biológicas en Uruguay. En A. Brazeiro, D. Bresciano, E. Brugnoli & M. Iturburu (Eds.), *Especies exóticas invasoras de Uruguay: distribución, impactos socioambientales y estrategias de gestión* (pp. 13-38). Retema-UdelaR/CEEI - Ministerio de Ambiente.
- Cabrera, A. M., Ruppel, F. S., Echeverría, S. E., Tomasina, R., González, F., Castro, G. A., De Brun, M. L., Cravino, A., Cancela, F., Correa, R., Altuna, M., Puentes, R., Basmadján, Y., Robello, C. A., & Mirazo, S. (2025). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in free-ranging wild boar and axis deer in Uruguay. *Journal of Wildlife Diseases*, 61(4), 933–940. <https://doi.org/10.7589/JWD-D-24-00133>
- Cancela, F. (2023). *Abordaje multidimensional de la infección por el virus de la hepatitis E (HEV): ecología viral, caracterización, análisis de la respuesta celular in vitro y estudio de resistencia a la ribavirina* [Tesis de doctorado, Facultad de Ciencias, Universidad de la República]. Colibri. <https://hdl.handle.net/20.500.12008/48397>
- Cancela, F., Cravino, A., Icasuriaga, R., González, P., Bentancor, F., Leizagoyen, C., Echaides, C., Ferreiro, I., Cabrera, A., Arbiza, J., & Mirazo, S. (2023). Co-circulation of hepatitis E virus (HEV) genotype 3 and moose-HEV-like strains in free-ranging spotted deer (*Axis axis*) in Uruguay. *Food and Environmental Virology*, 15(4), 281–291. <https://doi.org/10.1007/s12560-023-09563-2>
- Cancela, F., Icasuriaga, R., Cuevas, S., Panzera, Y., Pérez, R., Hergatacorzian, V., Olivera, M., López, J., Borzacconi, L., Montaldo, N., Gaitán, M., López-Verges, S., González, E., Bortagaray, V., Victoria, M., Colina, R., Arbiza, J., Berois, M., & Mirazo, S. (2023). Epidemiology update of Hepatitis E virus (HEV) in Uruguay: Subtyping, environmental

surveillance and zoonotic transmission. *Viruses*, 15(7), 1524.  
<https://doi.org/10.3390/v15071524>

Cancela, F., Panzera, Y., Mainardi, V., Gerona, S., Ramos, N., Pérez, R., Arbiza, J., & Mirazo, S. (2021). Complete genome sequence of hepatitis E virus genotype 3 obtained from a chronically infected individual in Uruguay. *Microbiology Resource Announcements*, 10(38), e00367–21. <https://doi.org/10.1128/MRA.00367-21>

Carlsson, N. O. L., Brönmark, C., & Hansson, L.-A. (2004). Invading herbivory: The golden apple snail alters ecosystem functioning in Asian wetlands. *Ecology*, 85(6), 1575-1580.

Chiacchio, R. G., Prioste, F. E. S., Vanstreels, R. E. T., Knöbl, T., Kolber, M., Miyashiro, S. I., & Matushima, E. R. (2014). Health evaluation and survey of zoonotic pathogens in free-ranging capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Journal of Wildlife Diseases*, 50(3), 496–504. <https://doi.org/10.7589/2013-05-109>

Chinchio, E., Crotta, M., Romeo, C., Drewe, J. A., Guitian, J., & Ferrari, N. (2020). Invasive alien species and disease risk: An open challenge in public and animal health. *PLoS Pathogens*, 16(10), e1008922. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008922>

Chouhy, M., & Dabezies, J. M. (2020). La caza en Centurión: Aproximaciones etnográficas entre cazadores y conservacionistas. *Tekopora. Revista Latinoamericana de Humanidades Ambientales y Estudios Territoriales*, 2(2), 41-59. <https://doi.org/10.36225/tekopora.v2i2.45>

Cleaveland, S., Laurenson, M. K., & Taylor, L. H. (2001). Diseases of humans and their domestic mammals: Pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 356(1411), 991–999. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0889>

Convenio sobre la Diversidad Biológica & Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. (2024). *Conjunto de herramientas sobre especies exóticas invasoras para la meta 6 del Marco Mundial de Biodiversidad de Kunming-Montreal*. <https://www.cbd.int/invasive/toolkit/doc/toolkit%20-%20esp%20final.pdf>

Cravino, A., & Brazeiro, A. (2021). Grassland afforestation in South America: Local scale impacts of eucalyptus plantations on Uruguayan mammals. *Forest Ecology and Management*, 484, 118937. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2021.118937>

Cravino, A., & Brazeiro, A. (2023). Tick-tock... says the moon and the sun: Daily activity patterns of mid-large-sized mammals in grassland-dominated landscapes afforested with Eucalyptus. *Austral Ecology*, 48(8), 1737-1761. <https://doi.org/10.1111/aec.13411>

- Cravino, A., González, E. M., Martínez-Lanfranco, J. A., & González, P. (2021). Situación actual y perspectivas de investigación y manejo del ciervo axis (*Axis axis*) en Uruguay. En A. Brazeiro, D. Bresciano, E. Brugnoli, & M. Iturburu (Eds.), *Especies exóticas invasoras de Uruguay: distribución, impactos socioambientales y estrategias de gestión* (pp. 191–203). Retema-UdelaR & CEEI-Ministerio de Ambiente.
- Crooks, J. A. (2002). Characterizing ecosystem-level consequences of biological invasions: The role of ecosystem engineers. *Oikos*, 97(2), 153-166. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0706.2002.970201.x>
- Cruells, M. R., Mescia, G., Gaibisso, R., Ramírez, M., Gutiérrez, M., Kohen, S., González, M., Russi, J., Chiparelli, H., Ucar, L., & Pérez, M. T. (1997). Estudio epidemiológico de los virus de la hepatitis A y E en diferentes poblaciones en Uruguay. *Gastroenterología y Hepatología*, 20(6), 295–298.
- Cunha, L., Luchs, A., Azevedo, L. S., Silva, V. C. M., Lemos, M. F., Costa, A. C., Compri, A. P., França, Y., Viana, E., Malta, F. Medeiro, R. S., Guiducci, R., Morillo, S. G., Gomez-Gouvea, M. S. Amgarten, D., Pinho, J. R. P., & Moreira, R. C. (2023). Detection of hepatitis E virus genotype 3 in feces of capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) in Brazil. *Viruses*, 15(2), 335. <https://doi.org/10.3390/v15020335>
- Cunningham, A. A., Daszak, P., & Wood, J. L. N. (2017). One Health, emerging infectious diseases and wildlife: Two decades of progress? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1725), 20160167. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0167>
- Dalton, H. R., & Izopet, J. (2018). Transmission and epidemiology of hepatitis E virus genotype 3 and 4 infections. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(12), a031989. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031989>
- Dalton, H. R., Kamar, N., van Eijk, J. J., Mclean, B. N., Cintas, P., Bendall, R. P., & Jacobs, B. C. (2015). Hepatitis E virus and neurological injury. *Nature reviews. Neurology*, 12(2), 77–85. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.234>
- Decarre, J. (2015). *Diversity and structure of bird and mammal communities in the Semiarid Chaco Region: Response to agricultural practices and landscape alterations* [Tesis de doctorado, Department of Life Sciences, Imperial College London]. Imperial. <https://spiral.imperial.ac.uk/server/api/core/bitstreams/677aa476-211e-4aae-911e-de299b5caa23/content>
- Diagne, C., Leroy, B., Vaissière, A.-C., Gozlan, R. E., Roiz, D., Jarić, I., Salles, J.-M., Bradshaw, C. J. A., & Courchamp, F. (2021). High and rising economic costs of biological invasions worldwide. *Nature*, 592(7855), 571-576. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03405-6>

- Duckworth, J. W., Kumar, N. S., Islam, M. A., Baral, H. S., & Timmins, R. J. (2015). *Axis axis*. En *The IUCN Red List of Threatened Species* (2015: e.T41783A22158006). <https://doi.org/10.2305/IUCN.UK.2015-4.RLTS.T41783A22158006.en>
- Dye, P. J., & Jarman, C. (2004). Water use by black wattle (*Acacia mearnsii*): Implications for the link between removal of invading trees and catchment streamflow response. *South African Journal of Science*, 100, 40-44.
- Ehrenfeld, J. G. (2010). Ecosystem consequences of biological invasions. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 41, 59-80. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-102209-144650>
- Erxleben, J. C. P. (1777). *Systema regni animalis per classes, ordines, genera, species, varietates, cum synonymia et historia animalium: Classis I. Mammalia*. Weygandianis.
- Faas, C. J., & Weckerly, F. W. (2010). Habitat interference by axis deer on white-tailed deer. *Journal of Wildlife Management*, 74(4), 698–706. <https://doi.org/10.2193/2009-135>
- Feng, Z., & Lemon, S. M. (2014). Peek-a-boo: Membrane hijacking and the pathogenesis of viral hepatitis. *Trends in Microbiology*, 22(2), 59-64. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.10.005>
- Ferreiro, I., Herrera, M. L., González, I., Cancela, F., Leizagoyen, C., Loureiro, M., Arellano, H., Echaidés, C., Bon, B., Castro, G., Arbiza, J., & Mirazo, S. (2021). Hepatitis E virus (HEV) infection in captive white-collared peccaries (*Pecari tajacu*) from Uruguay. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(3), 1040–1045. <https://doi.org/10.1111/tbed.13790>
- Figueredo, C. C., & Giani, A. (2005). Ecological interactions between Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*, L.) and the phytoplanktonic community of the Furnas Reservoir (Brazil). *Freshwater Biology*, 50(8), 1391-1403.
- Fonti, N., Pacini, M. I., Forzan, M., Parisi, F., Periccioli, M., Mazzei, M., & Poli, A. (2022). Molecular and Pathological Detection of Hepatitis E Virus in Roe Deer (*Capreolus capreolus*) and Fallow Deer (*Dama dama*) in Central Italy. *Veterinary Sciences*, 9(3), 100. <https://doi.org/10.3390/vetsci9030100>
- González-Acosta, A. F. (1998). *Ecología de la comunidad de peces asociada al manglar del estero El Conchalito, Ensenada de La Paz, Baja California Sur, México* [Tesis de maestría inédita]. Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, Instituto Politécnico Nacional. <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/3271/1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- González, E. M. (2024). La caza para consumo humano en Uruguay desde la perspectiva de los sistemas socioecológicos. En J. M. Dabezies & M. Chouhy (Eds.), *Relaciones entre humanos y otros animales en Uruguay. Miradas, experiencias y debates abiertos* (pp. 43-66). Universidad de la República.
- González, E. M., & Martínez-Lanfranco, J. A. (2010). *Mamíferos de Uruguay: Guía de campo e introducción a su estudio y conservación*. Banda Oriental, Museo Nacional de Historia Natural y Vida Silvestre Uruguay.
- González, E. M., Martínez-Lanfranco, J. A., Cravino-Mol, A., & Abba, A. M. (En prensa). *Lista roja de los mamíferos del Uruguay: Una evaluación del estado de conservación de la mastofauna nacional con base en los criterios de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza*. Dirección Nacional de Medio Ambiente y MNHN.
- González, J. C. (1979). Ciervos autóctonos y exóticos en el Uruguay. *Almanaque del Banco de Seguros del Estado*, 62, 219–223
- González, S., & US Seal. (1997). *El manejo del ciervo axis (Cervus axis) en la residencia presidencial de Colonia, Uruguay*. IUCN/SSC Conservation Breeding Specialist Group.
- Hall, S. J., & Asner, G. P. (2007). Biological invasion alters regional nitrogen-oxide emissions from tropical rainforests. *Global Change Biology*, 13(10), 2143–2160. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2007.01410.x>
- Heringer, G., Angulo, E., Ballesteros-Mejia, L., Capinha, C., Courchamp, F., Diagne, C., Duboscq-Carra, V.G., Nuñez, M.A., & Zenni, R. D. (2021). The economic costs of biological invasions in Central and South America: a first regional assessment. *NeoBiota*, 67, 401–426. <https://doi.org/10.3897/neobiota.67.59193>
- Hess, S. C., Muise, J., & Schipper, J. (2015). Anatomy of an eradication effort: Removing Hawaii's illegally introduced deer. *The Wildlife Professional*, 9(1), 26–29.
- Hui, W., & Wei, L. (2023). Treatment of Hepatitis E. En S. K. Agarwal (Ed.), *Hepatitis E Virus* (pp. 215–226). Springer Nature Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-99-0581-0\\_15](https://doi.org/10.1007/978-981-99-0581-0_15)
- Hulme, P. E. (2014). Invasive species challenge the global response to emerging diseases. *Trends in Parasitology*, 30(6), 267-270. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.03.005>
- Hulme, P. E. (2020). One Biosecurity: A unified concept to integrate human, animal, plant, and environmental health. *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(5), 539–549. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200067>

- Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services. (2023). *IPBES Invasive Alien Species Assessment: Summary for Policymakers*. IPBES secretariat. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7430692>
- International Committee on Taxonomy of Viruses. (2025). *Taxon details. Paslahepevirus balayani*. ICTV. [https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode\\_id=202403665&taxon\\_name=Paslahepevirus%20balayani](https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202403665&taxon_name=Paslahepevirus%20balayani)
- International Union for Conservation of Nature. (2000). *Guías para la prevención de pérdidas de diversidad biológica ocasionadas por especies exóticas invasoras: aprobadas durante la 51ª sesión del Consejo, febrero del 2000* (Rep-2000-052). <https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/documents/Rep-2000-052-Es.pdf>
- International Union for Conservation of Nature. (2021) *Naturaleza 2030: una naturaleza, un futuro*. <https://iucn.org/es/naturaleza-2030>
- International Union for Conservation of Nature, Species Survival Commission, Invasive Species Specialist Group & Invasive Species Initiative. (2012). *Biological invasions: A growing threat to biodiversity, human health and food security: Policy recommendations for the Rio+20 process* (IUCN Policy Brief). IUCN. [https://iucn.org/sites/default/files/import/downloads/policy\\_brief\\_in\\_invasive\\_and\\_alien\\_species\\_final.pdf](https://iucn.org/sites/default/files/import/downloads/policy_brief_in_invasive_and_alien_species_final.pdf)
- Iturburu, M., Cousillas, M., Brugnoli, E., & Guerrero, J. C. (2024). Situación del marco normativo ambiental con énfasis en especies exóticas invasoras en Uruguay. *Revista de la Facultad de Derecho*, 57, e20245705. <https://doi.org/10.22187/10.22187/rfd2024n57a5>
- Ji, H., Chen, S., Gong, S., Qian, Z., Yu, W., Huang, F., He, Q., Wang, W., Zhang, Y., & Wei, D. (2021). The different replication between nonenveloped and quasi-enveloped hepatitis E virus. *Journal of Medical Virology*, 93(11), 6267-6277. <https://doi.org/10.1002/jmv.27121>
- Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M. A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. L., & Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451(7181), 990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>
- Jothikumar, N., Cromeans, T. L., Robertson, B. H., Meng, X. J., & Hill, V. R. (2006). A broadly reactive one-step real-time RT-PCR assay for rapid and sensitive detection of hepatitis E virus. *Journal of Virological Methods*, 131(1), 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.07.004>

- Kamar, N., Weclawiak, H., Guilbeau-Frugier, C., Legrand-Abravanel, F., Cointault, O., Ribes, D., Esposito, L., Cardeau-Desangles, I., Guitard, J., Sallusto, F., Muscari, F., Peron, J. M., Alric, L., Izopet, J., & Rostaing, L. (2012). Hepatitis E virus and the kidney in solid-organ transplant patients. *Transplantation*, *93*(6), 617-623
- Karlsen, A. A., Kichatova, V. S., Kyuregyan, K. K., & Mikhailov, M. I. (2023). Phylodynamic analysis suggests that deer species may be a true reservoir for Hepatitis E virus genotypes 3 and 4. *Microorganisms*, *11*(2), 375. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020375>
- Keesing, F., & Ostfeld, R. S. (2021). Dilution effects in disease ecology. *Ecology Letters*, *24*(11), 2490–2505. <https://doi.org/10.1111/ele.13875>
- Kenney, S. P. (2019). The current host range of hepatitis E viruses. *Viruses*, *11*(5), 452. <https://doi.org/10.3390/v11050452>
- Kowalski, M. (2013). ExifPro (Versión 2.1) [software]. <https://exifpro.informer.com/>
- Krawczynski, K., Meng, X. J., & Rybczynska, J. (2011). Pathogenetic elements of hepatitis E and animal models of HEV infection. *Virus Research*, *161*(1), 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.02.003>
- Kucera, T. E., & Barrett, R. H. (2011). A history of camera trapping. En A. F. O'Connell, J. D. Nichols, & K. U. Karanth (Eds.), *Camera traps in animal ecology: Methods and analyses* (pp. 9–26). Springer.
- Kukielka, E., Barasona, J. A., Cowie, C. E., Drewe, J. A., Gortázar, C., Cotarelo, I., & Vicente, J. (2013). Spatial and temporal interactions between livestock and wildlife in South Central Spain assessed by camera traps. *Preventive Veterinary Medicine*, *112*(3-4), 213-221. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.08.008>
- Kumar, A., Beniwal, M., Kar, P., Sharma, J. B., & Murthy, N. S. (2004). Hepatitis E in pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, *85*(3), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2003.11.018>
- Kumar, S., Subhadra, S., Singh, B., & Panda, B.K., (2013). Hepatitis E virus: the current scenario. *International Journal of Infectious Diseases*, *17*(4), e228-e233. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.11.026>
- Lantschner, V. (2012). *Efecto de las forestaciones sobre el uso de hábitat y la disponibilidad de recursos de mamíferos carnívoros nativos en el NO Patagónico* [Tesis de doctorado, Universidad de Buenos Aires]. FAUBA Digital. <http://ri.agro.uba.ar/files/download/tesis/doctorado/2012lantschnermariavictoria.pdf>

- Lee, G. H., Tan, B. H., Teo, E. C. Y., Lim, S. G., Dan, Y. Y., Wee, A., Aw, P. P. K., Zhu, Y., Hibberd, M. L., Tan, C. K., Purdy, M. A., & Teo, C. G. (2016). Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk. *Gastroenterology*, *150*(2), 355–357.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.10.048>
- Lhomme, S., Marion, O., Abravanel, F., Izopet, J., & Kamar, N. (2020). Clinical Manifestations, Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infections. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(2), 331. <https://doi.org/10.3390/jcm9020331>
- Li, B., Wagner, A. L., Song, Y., Chen, X., & Lu, Y. (2022). Distribution and phylogenetics of hepatitis E virus genotype 4 in humans and animals. *Zoonoses and Public Health*, *69*(5), 458–467. <https://doi.org/10.1111/zph.12934>
- Li, T. C., Chijiwa, K., Sera, N., Ishibashi, T., Etoh, Y., Shinohara, Y., Kurata, Y., Ishida, M., Sakamoto, S., Takeda, N., & Miyamura, T. (2005). Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerging Infectious Diseases*, *11*(12), 1958-1960. <https://doi.org/10.3201/eid1112.051041>
- Lombardi, R., Castro, G., & Altuna, M. (2021). Jabalíes y cerdos silvestres en Uruguay. En A. Brazeiro, D. Bresciano, E. Brugnoli, & M. Iturburu (Eds.), *Especies exóticas invasoras de Uruguay: distribución, impactos socioambientales y estrategias de gestión* (pp. 205–212). Retema-UdelaR & CEEI-Ministerio de Ambiente.
- Lord, R. D. (1991). Twenty-four-hour activity and coprophagy by capybaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*). *Studies on Neotropical Fauna and Environment*, *26*(2), 113–120. <https://doi.org/10.1080/01650529109360840>
- Lu, L., Li, C., & Hagedorn, C. H. (2006). Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: Genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Review of Medical Virology*, *16*(1), 5–36. <https://doi.org/10.1002/rmv.482>
- Malcolm, P., Dalton, H., Hussaini, H. S., & Mathew, J. (2007). The histology of acute autochthonous hepatitis E virus infection. *Histopathology*, *51*(2), 190–194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2007.02756.x>
- Marion, O., Lhomme, S., Nayrac, M., Dubois, M., Pucelle, M., Requena, M., Miguères, M., Abravanel, F., Peron, J. M., Carrère, N., Suc, B., Delobel, P., Kamar, N., & Izopet, J. (2020). Hepatitis E virus replication in human intestinal cells. *Gut*, *69*(5), 901-910. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319004>
- Masciadri, S., Brugnoli, E., & Muniz, P. (2010). InBUy database of Invasive and Alien Species (IAS) in Uruguay: A useful tool to confront this threat to biodiversity. *Biota Neotropica*, *10*(4), 205–213. <https://doi.org/10.1590/S1676-06032010000400023>

- Mendes, A., Nogueira, S. S. da C., Lavorenti, A., & Nogueira-Filho, S. L. G. (2000). A note on the cecotrophy behaviour in capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Applied Animal Behaviour Science*, *66*, 161–167. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(99\)00080-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(99)00080-5)
- Meng, X.-J., Purcell, R. H., Halbur, P. G., Lehman, J. R., Webb, D. M., Tsareva, T. S., Haynes, J. S., Thacker, B. J., & Emerson, S. U. (1997). A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*(18), 9860–9865. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.18.9860>
- Militz, T. A., & Foale, S. (2017). The “Nemo Effect”: Perception and reality of *Finding Nemo’s* impact on marine aquarium fisheries. *Fish and Fisheries*, *18*(3), 596-606. <https://doi.org/10.1111/faf.12202>
- Millennium Ecosystem Assessment. (2005). *Ecosystems and human well-being: Synthesis*. Island Press
- Ministerio de Ambiente. (2025, agosto 20). *Permisos de tenencia y de caza deportiva*. <https://www.gub.uy/ministerio-ambiente/politicas-y-gestion/permisos-tenencia-caza-deportiva>
- Ministerio de Salud Pública. (2020). *Solicitud de acceso a la información pública*. Dirección General de la Salud, División Epidemiología, Departamento de Vigilancia en Salud.
- Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente. (2016). *Estrategia nacional para la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica del Uruguay 2016-2020*. <https://www.unccd.int/sites/default/files/prais-legacy/Uruguay/2018/annexes/estrategia%20de%20biodiversidad.pdf>
- Mirazo, S., Gardinali, N. R., Cecilia, D., Verger, L., Ottonelli, F., Ramos, N., Castro, G., Pinto, M. A., Ré, V., Pisano, B., Lozano, A., de Oliveira, J. M., & Arbiza, J. (2018). Serological and virological survey of hepatitis E virus (HEV) in animal reservoirs from Uruguay reveals elevated prevalences and a very close phylogenetic relationship between swine and human strains. *Veterinary Microbiology*, *213*, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.013>
- Mirazo, S., Ramos, N., Russi, J. C., & Arbiza, J. (2013). Genetic heterogeneity and subtyping of human hepatitis E virus isolates from Uruguay. *Virus Research*, *173*(2), 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.01.005>
- Mirazo, S., Ramos, N., Russi, J. C., Gagliano, G., & Arbiza, J. (2011). Detection and molecular characterization of sporadic cases of acute human hepatitis E virus infection in Uruguay. *Archives of Virology*, *156*(9), 1451–1454. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-0991-2>

- Mozer, A., & Prost, S. (2023). An introduction to illegal wildlife trade and its effects on biodiversity and society. *Forensic Science International: Animals and Environments*, 3, 100064. <https://doi.org/10.1016/j.fsiae.2023.100064> [ouci.dntb.gov.ua+2oulu.cris.fi+2](https://ouci.dntb.gov.ua+2oulu.cris.fi+2)
- Nair, V. P., Anang, S., Subramani, C., Madhvi, A., Bakshi, K., Srivastava, A., Shalimar, Nayak, B., Ranjith Kumar, C. T., & Surjit, M. (2016). Endoplasmic Reticulum Stress Induced Synthesis of a Novel Viral Factor Mediates Efficient Replication of Genotype-1 Hepatitis E Virus. *PLoS Pathogens*, 12(4), e1005521. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005521>
- Najberek, K., Olszańska, A., Tokarska-Guzik, B., Mazurska, K., Dajdok, Z., & Solarz, W. (2022). Invasive alien species as reservoirs for pathogens. *Ecological Indicators*, 139, 108879. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2022.108879>
- Nan, Y., Wu, C., Zhao, Q., Sun, Y., Zhang, Y.-J., & Zhou, E.-M. (2018). Vaccine development against zoonotic hepatitis E virus: Open questions and remaining challenges. *Frontiers in Microbiology*, 9, 266. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00266>
- Nan, Y., & Zhang, Y.-J. (2016). Molecular biology and infection of hepatitis E virus. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1419. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01419>
- Nardini, R., Verin, R., Mazzei, M., Forzan, M., & Poli, A. (2014). Hepatitis E virus-related liver alterations and viral antigen localization in European wild boar (*Sus scrofa*). *European Journal of Wildlife Research*, 60(5), 835–838. <https://doi.org/10.1007/s10344-014-0839-7>
- Niedballa, J., Sollmann, R., & Courtiol, A. (2016). camtrapR: An R package for efficient camera trap data management. *Methods in Ecology and Evolution*, 7(12), 1457–1462. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12600>
- Nogueira-Filho, S. L. G., Mendes, A., Tavares, E. F. K., & da Cunha Nogueira, S. S. (2013). Cecotrophy behavior and use of urea as non-protein nitrogen (NPN) source for capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Tropical Animal Health and Production*, 45(8), 1703–1708. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0418-z>
- Olival, K. J., Hosseini, P. R., Zambrana-Torrel, C., Ross, N., Bogich, T. L., & Daszak, P. (2017). Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546, 646–650. <https://doi.org/10.1038/nature22975>
- Olmstead, P. S., & Tukey, J. W. (1947). A corner test for association. *The Annals of Mathematical Statistics*, 18(4), 495-513. <https://www.jstor.org/stable/2236228>

- Pauli, J. N., Whiteman, J. P., Riley, M. D., & Middleton, A. D. (2010). Defining noninvasive approaches for sampling of vertebrates. *Conservation Biology*, 24(1), 349–352. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2009.01298.x>
- Plowright, R. K., Parrish, C. R., McCallum, H., Hudson, P. J., Ko, A. I., Graham, A. L., & Lloyd-Smith, J. O. (2017). Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews Microbiology*, 15(8), 502-510. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
- Purdy, M. A., Drexler, J. F., Meng, X. J., Norder, H., Okamoto, H., Van der Poel, W. H. M., Reuter, G., de Souza, W. M., Ulrich, R. G., & Smith, D. B. (2022). ICTV Virus Taxonomy Profile: *Hepeviridae* 2022. *Journal of General Virology*, 103(9), 001778. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001778>
- QIAGEN. (2026). *QIAamp Viral RNA Kits*. QIAGEN. <https://www.qiagen.com/us/products/diagnostics-and-clinical-research/sample-processing/qiaamp-viral-rna-kits>
- Quadros, A. P. N. (2020). *Pesquisa de riquetsias em capivaras (Hydrochoerus hydrochaeris) de vida livre do Distrito Federal* [Dissertação de mestrado, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília]. UnB. [https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38603/1/2020\\_AnaPaulaNunesdeQuadros.pdf](https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38603/1/2020_AnaPaulaNunesdeQuadros.pdf)
- R Core Team. (2022). *R: A language and environment for statistical computing* [Software]. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Randel, C. J. III, & Tomeček, J. M. (2021). *Axis axis* (Artiodactyla: Cervidae). *Mammalian Species*, 53(1004), 51–64.
- Reid, F. (2016). *Hydrochoerus hydrochaeris*. En *The IUCN Red List of Threatened Species* (2016: e.T10300A22190005). <https://doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-2.RLTS.T10300A22190005.en>
- Riemann, H., Zaman, M. R., Ruppanner, R., Jorgensen, J. B., Worsaae, H., & Behymer, D. (1979). Paratuberculosis in cattle and free-living exotic deer. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174(8), 841–843.
- Risalde, M. A., Rivero-Juárez, A., Romero-Palomo, F., Frías, M., López-López, P., Cano-Terriza, D., García-Bocanegra, I., Jiménez-Ruiz, S., Camacho, Á., Machuca, I., Gómez-Villamandos, J. C., & Rivero, A. (2017). Persistence of hepatitis E virus in the liver of non-viremic naturally infected wild boar. *PLoS ONE*, 12(11), e0186858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186858>

- Roy, H. E., Tricarico, E., Hassall, R., Johns, C. A., Roy, K. A., Scalera, R., Smith, K. G., & Purse, B. V. (2023). The role of invasive alien species in the emergence and spread of zoonoses. *Biological Invasions*, 25(4), 1249-1264. <https://doi.org/10.1007/s10530-022-02978-1>
- Rulli, M. C., D'Odorico, P., Galli, N., John, R. S., Muylaert, R. L., Santini, M., & Hayman, D. T. S. (2025). Land use change and infectious disease emergence. *Reviews of Geophysics*, 63, e2022RG000785. <https://doi.org/10.1029/2022RG000785>
- Ryser-Degiorgis, M.-P. (2013). Wildlife health investigations: Needs, challenges and recommendations. *BMC Veterinary Research*, 9, 223. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-223>
- Schielke, A., Sachs, K., Lierz, M., Appel, B., Jansen, A., & Johne, R. (2009). Detection of hepatitis E virus in wild boars of rural and urban regions in Germany and whole genome characterization of an endemic strain. *Virology Journal*, 6, 58. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-58>
- Schilling, A.-K., Mazzamuto, M. V., & Romeo, C. (2022). A Review of Non-Invasive Sampling in Wildlife Disease and Health Research: What's New? *Animals*, 12(13), 1719. <https://doi.org/10.3390/ani12131719>
- Schmitz, D. C., & Simberloff, D. (1997). Biological invasions: A growing threat. *Issues in Science and Technology*, 13(4), 33-40. <https://www.jstor.org/stable/43313801>
- Shivaprakash, K. N., Sen, S., Paul, S., Kiesecker, J. M., & Bawa, K. S. (2021). Mammals, wildlife trade, and the next global pandemic. *Current Biology*, 31(16), 3671-3677.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.006>
- Simberloff, D., Martin, J.-L., Genovesi, P., Maris, V., Wardle, D. A., Aronson, J., Courchamp, F., Galil, B., García-Berthou, E., Pascal, M., Pyšek, P., Sousa, R., Tabacchi, E., & Vilà, M. (2013). Impacts of biological invasions: What's what and the way forward. *Trends in Ecology & Evolution*, 28(1), 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.07.013>
- Smith, D. B., Izopet, J., Nicot, F., Simmonds, P., Jameel, S., Meng, X.-J., Norder, H., Okamoto, H., van der Poel, W. H. M., Reuter, G., & Purdy, M. A. (2020). Update: proposed reference sequences for subtypes of hepatitis E virus (species *Orthohepevirus A*). *The Journal of General Virology*, 101(7), 692–698. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001435>
- Sridhar, S., Teng, J. L. L., Chiu, T.-H., Lau, S. K. P., & Woo, P. C. Y. (2017). Hepatitis E Virus genotypes and evolution: Emergence of camel hepatitis E variants. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 869. <https://doi.org/10.3390/ijms18040869>

- Swette Center for Sustainable Food Systems. (2024). *Axis deer impacts in Maui County*. Arizona State University. [https://cdn.globalfutures.asu.edu/food/wp-content/uploads/sites/14/2024/03/AxisDeer\\_Capstone\\_3.4.24.pdf](https://cdn.globalfutures.asu.edu/food/wp-content/uploads/sites/14/2024/03/AxisDeer_Capstone_3.4.24.pdf)
- Takuissu, G. R., Kenmoe, S., Ndip, L., Ebogo-Belobo, J. T., Kengne-Ndé, C., Mbagi, D. S., Bowo-Ngandji, A., Oyono, M. G., Kenfack-Momo, R., Tchatchouang, S., Kenfack-Zanguim, J., Lontuo Fogang, R., Zeuko'o Menkem, E., Kame-Ngasse, G. I., Magoudjou-Pekam, J. N., Nkie Esemu, S., Veneri, C., Mancini, P., Bonanno Ferraro, G., ... La Rosa, G. (2022). Hepatitis E virus in water environments: A systematic review and meta-analysis. *Food and Environmental Virology*, 14(3), 223–235. <https://doi.org/10.1007/s12560-022-09530-3>
- Tellarini, J. F., Merino, M. M., & Pereira, J. A. (2023). *Axis axis: chital, ciervo axis*. En A. E. J. Valenzuela, C. B. Anderson, S. A. Ballari & R. A. Ojeda (Eds.), *Introduced Invasive Mammals of Argentina* (SAREM Series A – Mammalogical Research, Vol. 3, pp. 215-221). Sociedad Argentina para el Estudio de los Mamíferos.
- Tene, S. D., Diouara, A. A. M., Sané, S., & Coundoul, S. (2025). Hepatitis E Virus (HEV) infection in the context of the One Health approach: A systematic review. *Pathogens*, 14, 704. <https://doi.org/10.3390/pathogens14070704>
- Thompson, R. A. (2013). Parasite zoonoses and wildlife: One Health, spillover and human activity. *International Journal for Parasitology*, 43(12–13), 1079–1088. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.007>
- Treagus, S., Wright, C., Baker-Austin, C., Longdon, B., & Lowther, J. (2021). The foodborne transmission of hepatitis E virus to humans. *Food and Environmental Virology*, 13(2), 127–145. <https://doi.org/10.1007/s12560-021-09461-5>
- Uruguay. (1935, julio 10). Ley N.º 9.481: Ecología. protección de fauna indígena. <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/9481-1935>
- Uruguay. (1996, mayo 21). Decreto N.º 164/996 – Prohibición de caza de especies zoológicas silvestres. <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/164-1996>
- Velavan, T. P., Pallerla, S. R., Johne, R., Todt, D., Steinmann, E., Schemmerer, M., Wenzel, J. J., Hofmann, J., Wai Kuo Shih, J., Wedemeyer, H., & Bock, C. T. (2021). Hepatitis E: An update on One Health and clinical medicine. *Liver International*, 41(7), 1462–1473. <https://doi.org/10.1111/liv.14912>
- Webb, G. W., & Dalton, H. R. (2019). Hepatitis E: An underestimated emerging threat. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 6, 2049936119837162. <https://doi.org/10.1177/2049936119837162>

- Williams, E. P., Spruill-Harrell, B. M., Taylor, M. K., Yang, Z., Nichols, J. H., Camp, J. V., Lee, J., Nywening, A. V., Owen, R. D., & Jonsson, C. B. (2021). Common themes in zoonotic spillover and disease emergence: Lessons learned from bat- and rodent-borne RNA viruses. *Viruses*, *13*(8), 1509. <https://doi.org/10.3390/v13081509>
- World Health Organization. (2024). *Hepatitis E vaccines background paper*. SAGE. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2024/march/hepatitis\\_e\\_background\\_paper\\_sage\\_mar24.pdf?sfvrsn=e14438c4\\_1](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2024/march/hepatitis_e_background_paper_sage_mar24.pdf?sfvrsn=e14438c4_1)
- World Health Organization. (2025). *Hepatitis E*. <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/hep-e#:~:text=The%20virus%20can%20cause%20large,deaths%2C%20and%203000%20stillbirths%20annually.>
- World Organisation for Animal Health, & International Union for Conservation of Nature. (2024). *General guidelines for surveillance of diseases, pathogens and toxic agents in free-ranging wildlife: An overview for wildlife authorities and others working with wildlife*. World Organisation for Animal Health; IUCN. <https://doi.org/10.20506/woah.3509>
- Young, H. S., Parker, I. M., Gilbert, G. S., Guerra, A. S., & Nunn, C. L. (2017). Introduced species, disease ecology, and biodiversity–disease relationships. *Trends in Ecology & Evolution*, *32*(1), 41–54. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.008>
- Zhai, L., Dai, X., & Meng, J. (2006). Hepatitis E virus genotyping based on full-length genome and partial genomic regions. *Virus Research*, *120*(1-2), 57-69. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.01.013>